UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1953-1954 — N° 299

Contribution à l'Étude des tumeurs malignes chez les enfants de moins de 16 ans

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 21 Décembre 1953

PAR

Catherine - Marie - Micheline BONNIER

Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux

Née au Pecq (S.-et-O.), le 27 Septembre 1928

Examinateurs de la Thèse

MM. POUYANNE, professeur ..... *Président*

DE GRAILLY, professeur.....

LACHAPÈLE, agrégé ..... *Juges*

LÉGER, Maître de Conf. agrégé

BORDEAUX

ÉDITIONS CLÉDES & FILS

8 bis, rue des Frères-Bonie

1953

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1953-1954 — N° 299

Contribution à l'Étude des tumeurs malignes chez les enfants de moins de 16 ans

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 21 Décembre 1953

PAR

Catherine - Marie - Micheline BONNIER

Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux

Née au Pecq (S.-et-O.), le 27 Septembre 1928

Examinateurs de la Thèse

MM. POUYANNE, professeur ..... *Président*

DE GRAILLY, professeur.....

LACHAPÈLE, agrégé ..... *Juges*

LÉGER, Maître de Conf. agrégé

BORDEAUX

ÉDITIONS CLÉDES & FILS

8 bis, rue des Frères-Bonie

1953

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyens honoraires ..... MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.
Doyen ..... G. PORTMANN.
Assesseur ..... M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGER, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	CREYX.	Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie	POUYANNE.
id.	BROUSTET.	Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	MASSE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Clinique d'accouchements	RIVIERE	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Anatomie	DUFOUR.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Anatomie générale et histologie	MAYER	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Hygiène et clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Médecine légale et médecine du Travail	DERVILLÉE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Électroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.	Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.
Chimie	MESNARD.	Thérapeutique	N...
Matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologique	DUBARRY.
Pharmacie	VITTE.		
Physiologie	FABRE.		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS		
Médecine expérimentale	SARIC.		
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.		
Botanique cryptogamie	GIRARD.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE : BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Pharmacie (1e Section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
Bacteriologie	MOUSTARDIER.	id	QUILICHINI.
Anatomie pathologique	LEGER	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.
Anatomie	RIGAUD.	Biochimie médicale	NEUZIL.
		Pathologie expérimentale	FAURE.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Médecine générale	TRAISSAC.	Ophtalmologie	BESSIERE.
id.	BERGOUIGNAN	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	LENG-LEVY.	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
id	LAVIGOLLE.	Histologie	MAYER
id.	MORETTI.	Pédiatrie et Puériculture	VERGER
Chirurgie générale	LAUMONIER.	Médecine légale et Médecine du travail	L'ÉPÉE
id.	CHAVANNAZ.	Electroradiologie	LACHAPÈLE
id.	VILLAR.	Odonto-stomatologie	BENOIT.
id.	TINGAUD.	Urologie	LANGE.
id.	DEPAULIS.		
Obstétrique	CHASTRUSSE.		
id.	FAUGERE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.	Obstétricie sociale	MAHON.
Accouchements	CHASTRUSSE.	Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Puériculture	VERGER.	Chimie biologique	MARQUEVIELLE.
id.	PERY.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
Législation pharm.	N.	id.	VILLAR.
id.	COUSTOU	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Anatomie	CABANIE.	Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.
Chimie minérale	BABIN.		
Cryptogamie	LAUBIE.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considerées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE,

Le Docteur MICHEL BONNIER

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS,

Le Docteur PIERRE BONNIER

et la Doctoresse P. BONNIER-CHERECHEWSKI

A MA GRAND'MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA TANTE,

Mademoiselle NOÉMI BONNIER

A MON BEAU-PÈRE, Monsieur JEAN LABARTHE

Témoignage reconnaissant.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'ÉTUDE

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

AU LABORATOIRF D'ANATOMO-PATHOLOGIE

DE L'HOPITAL SAINT-ANDRÉ

Tous nos remerciements

A Monsieur LÉGER

MAITRE DE CONFÉRENCE AGRÉGÉ

MÉDECIN DES HOPITAUX

Nous lui exprimons notre profonde reconnaissance pour l'aide que, avec une inaltérable bienveillance et une rare simplicité, il nous a toujours apportée, et qui nous a permis de mener à bien ce travail.

A Monsieur LACHAPÈLE

ÉLECTRORADIOLOGISTE DES HOPITAUX

DIRECTEUR DU CENTRE ANTICANCÉREUX DE BORDEAUX

ET DU SUD-OUEST

MEMBRE DE LA COMMISSION DU CANCER

CONSEIL PERMANENT DE L'HYGIÈNE SOCIALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MÉDAILLE MILITAIRE

OFFICIER D'ACADÉMIE

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur De GRAILLY

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ET MICROSCOPIE CLINIQUE

MÉDECIN DES HOPITAUX

MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HOPITAUX

DE PARIS

MÉDECIN DE LA FONDATION BERGONIÉ (CENTRE ANTI-CANCÉREUX)

CHEVALIER DE L'ORDRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

CROIX DES SERVICES MILITAIRES VOLONTAIRES

Son enseignement, au début de nos études, nous a fourni les premiers éléments essentiels à notre formation médicale.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POUYANNE

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE INFANTILE

ET ORTHOPÉDIE

CHIRURGIEN DES HOPITAUX

OFFICIER D'ACADÉMIE

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous confier ce travail ; notre joie est grande de clôturer nos études et d'entrer dans cette carrière sous l'égide d'un maître qui est un admirable exemple de ce que ce terme doit médicalement et humainement signifier.

Nous lui exprimons notre dévouement et notre respect.

INTRODUCTION

Les renseignements tirés de l'étude et de la confrontation des observations de tumeurs malignes que nous avons recueillies ne peuvent avoir quelque valeur que si le cadre et les limites de cette étude sont nettement tracés.

Tout d'abord nous avons éliminé de nos recherches les tumeurs du système nerveux, les leucémies, la maladie d'Hodgkin et leurs localisations tumorales. Les observations ont été relevées dans les archives du service de clinique chirurgicale de l'Hôpital des Enfants Assistés de Bordeaux, et, mise à part l'observation d'un enfant suivi de 1926 à 1939, elles se répartissent toutes entre 1934 et 1952, c'est-à-dire sur une période de dix-huit années.

Précisons enfin qu'il s'agit de tumeurs dont les premiers symptômes se sont manifestés chez des enfants ne dépassant pas 16 ans. Notre étude porte donc sur les tumeurs malignes, système nerveux excepté, observées chez des enfants de moins de 16 ans, au Centre de Clinique Chirurgicale Infantile de Bordeaux, entre 1934 et 1952 (Prof. Rocher, Loubat et Pouyanne).

En outre, nous avons été obligés d'éliminer quelques observations trop incomplètes pour qu'un diagnostic puisse être porté avec une précision suffisante et qui permette le classement de la tumeur. Au total, nous avons ainsi éliminé un nombre égal à celui des observations retenues.

A ces tumeurs hospitalières nous avons ajouté celles que M. le Professeur Pouyanne a bien voulu nous communiquer et qu'il a observées dans sa clientèle personnelle, tumeurs répondant aux conditions d'âge et de localisation que nous avons précisées.

Au total nous nous sommes trouvés devant vingt-deux observations, dont quatre appartenant au Professeur POUYANNE et dix-huit au service hospitalier; soit vingt-deux tumeurs malignes (et en parlant de tumeurs malignes il sera par la suite toujours sous-entendu que les tumeurs malignes du système nerveux n'y sont pas comprises) chez des enfants de moins de 16 ans.

Au début de nos recherches nous avions pensé donner un esprit statistique à cette étude, mais devant le chiffre réduit d'observations recueillies, il devenait évident que l'on n'aurait pu s'y engager sans courir des risques d'erreurs tels que les résultats en auraient été sans valeur. Bien plus que des chiffres et des pourcentages (qui, s'ils ont l'avantage de donner une vision claire, ont en même temps l'inconvénient de la donner quelquefois fausse), l'étude comparée de ces quelques observations nous fournira surtout des idées et des réflexions d'ordre général, que nous confronterons avec les données classiques et bibliographiques. En aucun cas nous ne pourrons donc prétendre à apporter des affirmations indiscutables sur la question; il ne s'agit point de placer la vingtaine d'observations obtenues à côté des milliers de cas sur lesquels portent les statistiques les plus récentes. Malgré tout, nous serons assez souvent amenés, au cours de l'exposé, à fournir des chiffres, mais il est bien établi que ceux-ci n'auront de valeur réelle que dans le cadre de ces vingt-deux tumeurs; leur valeur est des plus relatives dans l'ensemble des chiffres fournis par la littérature actuelle.

Nos observations sont groupées dans le tableau suivant; pour cette présentation nous avons adopté une classification d'ordre anatomo-pathologique, qui nous a semblé donner la vision d'ensemble la plus simple et la plus claire, l'histologie et le siège anatomique étant en eux-mêmes trop divers pour permettre un groupement suffisamment homogène.

En dehors de la nature anatomo-pathologique, nous indiquons la localisation de la tumeur, l'âge et le sexe des enfants; une exception a été faite pour les tumeurs du rein dont nous n'indiquons que le total, l'étude de détail étant faite ultérieurement, en partie dans le chapitre suivant, en partie dans celui qui est consacré plus spécialement aux tumeurs du rein. Enfin, en raison de sa nature histologique, l'épithélioma du maxillaire inférieur a été mis à part des tumeurs à siège osseux, celles-ci étant toutes constituées par des sarcomes.

Nous envisagerons d'abord une étude d'ensemble de nos tumeurs malignes infantiles; puis nous reprendrons ensuite chacun des groupes classés dans le tableau en présentant le détail des observations.

Suivant les groupes de tumeurs et leur homogénéité, cette étude portera sur des points de détail différents, cliniques ou anatomo-pathologiques. Notons que l'étalement de ces observations dans le temps ne les rend pas absolument comparables si l'on admet que, dans le même temps, les progrès de la thérapeutique ont été assez réels pour modifier l'évolution des tumeurs.

TABLEAU GÉNÉRAL DES TUMEURS

Tumeurs d'origine embryonnaire :

— Dysembryomes à type de blastème rénal : sept, dont deux pour lesquels la preuve anatomo-pathologique n'a pas été faite.

— Dysembryome du testicule M, 3 ans.

Tumeurs à siège osseux :

Tissu osseux :

— Ostéosarcome de la diaphyse fémorale droite, M, 8 ans.

— Ostéosarcome de la branche ischiopubienne droite, M, 16 ans.

— Ostéosarcome de l'extrémité sup. du tibia droit F, 15 ans 1/2.

Tissu hémo-poïétique :

— Réticulosarcome à tendance indifférenciée, M, 3 ans.

— Réticulosarcome de l'extrémité sup. du tibia droit, M, 7 ans.

— Réticulosarcome de la fosse post. du rocher droit, M, 4 ans 1/2.

— Myélochlorome des deux fosses temporales, M, 11 ans.

Tumeurs des tissus réticulo-hémo-poïétiques à siège non osseux :

— Lymphosarcome lymphoblastique du grêle, M, 4 ans 1/2.

— Réticulosarcome de la fesse droite, F, 15 mois.

M = masculin.
F = féminin.

Tumeurs du tissu conjonctif banal :

— Fibrosarcome de la fosse lombaire gauche, M, 1 an 1/2.

— Lipocytome, M, 1 an 1/2.

— Mésenchymome F, 1 an.

— Fibro-lipome à potentiel de malignité, M, dès naissance.

Epithélioma spino-cellulaire du maxillaire inférieur, M, 11 ans 1/2.

ETUDE D'ENSEMBLE

L'étude de l'ensemble des observations recueillies permet un certain nombre de réflexions sur les caractères généraux des tumeurs malignes de l'enfance.

Les tumeurs infantiles par rapport à la population hospitalière.

C'est ainsi, tout d'abord, que le nombre réduit de nos observations est, en lui-même, un élément intéressant : si l'on songe que le service de clinique infantile d'où proviennent les tumeurs envisagées est le seul service hospitalier infantile de la région bordelaise, qu'il draîne une part importante de la population infantile de cette région et même des départements avoisinants, puisque certaines de nos observations concernent des enfants venant des Landes, des Basses-Pyrénées, de la Dordogne, du Lot-et-Garonne, de la Charente, et même des Deux-Sèvres; qu'il s'agit d'une affection dont le traitement ne peut être envisagé en dehors de l'hôpital par la portion de la population qui constitue la clientèle hospitalière, et, qu'enfin, nos recherches portent sur une période de dix-huit années; on ne peut qu'être étonné de l'extrême rareté des tumeurs malignes dans la pathologie infantile : vingt-deux cas ! Il ne nous a pas été possible de faire le relevé exact du nombre des enfants qui, dans la même période, ont été hospitalisés aux Enfants Assistés, mais on peut, très approximativement, évaluer cette population à 50-60.000 enfants; nous prendrons le chiffre moyen de 55.000, qui, sans avoir une valeur absolue, permet néanmoins

de fixer un ordre de grandeur vraisemblable. La comparaison de 55.000 enfants et 22 tumeurs est suggestive...

De son côté, M. Caussade, n'envisageant que les tumeurs des organes de la cavité générale des enfants, fournit les chiffres suivants : sur 10.750 enfants âgés de moins de 14 ans admis à la Clinique Médicale Infantile de l'Université de Nancy de 1934 à 1936, 21 (soit 1,88 p. 1.000) présentaient des cancers viscéraux.

Les tumeurs infantiles dans l'ensemble de la cancérologie.

A titre indicatif, bien que nous n'ayons pas, pour notre propre compte, effectué la même recherche, nous avons relevé dans la littérature les statistiques portant sur la mortalité par tumeur maligne chez les enfants de moins de 15 ans, comparativement à la mortalité cancéreuse générale.

Ainsi celle de l'Institut National d'Hygiène, établie distinctement pour les filles et pour les garçons, au cours de quatre années, et faisant le rapport entre le nombre de tumeurs chez les enfants de moins de 15 ans, et le nombre global de tumeurs malignes à tous les âges.

	MASCULIN				FÉMININ			
	1936 —	1940 —	1941 —	1943 —	1936 —	1940 —	1941 —	1943 —
Enfants jusqu'à 15 ans....	70	72	100	105	49	75	81	82
ensemble jusqu'à 80 ans et plus	18.225	23.837	25.055	26.611	22 004	28.140	29.302	31.084
Rapport..	3,84 °/₀₀	3,02 °/₀₀	3,99 °/₀₀	3,94 °/₀₀	2,22 °/₀₀	2,66 °/₀₀	2,76 °/₀₀	2,63 °/₀₀

Une statistique plus ancienne de Roussy et Héraux fournit des rapports semblables.

1925 : Pour les garçons, 3,27 p. 1.000; pour les filles, 2,75 p. 1.000.

1926 : Pour les garçons, 3,57 p. 1.000; pour les filles, 2,85 p. 1.000

Nous avons encore la statistique du Cente Anticancéreux de Lorraine, portant sur les tumeurs observées de 1930 à 1944 : sur 5.946 cas, elle relève 61 cancers infantiles, soit 10 p. 1.000.

Signelons enfin la statistique de Huguenin et Jacqueline Berthon (1942) : sur un totalde 3.647 tumeurs relevées au cours de tous les âges, 77 sont observées chez des enfants de moins de 15 ans, soit 21 p. 1.000.

Répartition des tumeurs infantiles suivant le siège.

Si nous envisageons maintenant comment se répartissent les localisations cancéreuses chez les enfants de moins de 15 ans, nous obtenons des résultats assez concordants.

— Zuppinger publie 100 cas répartis de la façon suivante : squelette 17, cerveau et moelle 34, rein 14, sympathomes 11, testicule 4, lymphosarcome 5, ovaire 2, autres tumeurs des parties molles 13.

— Les 61 tumeurs infantiles du Centre Anticancéreux de Lorraine se répartissent en : rein 12, rétine 12, squelette 12, cerveau 9, lymphosarcome 3, médiastin 2, testicule 2, amygdale 2, ovaire 2, cancer para-rénal 1, poumon 1, sarcome rétropéritonéal 1, fibromyxome pararénal 1, sarcome d'origine indéterminée 1.

— Les 77 tumeurs infantiles (système nerveux excepté) d'Huguenin se répartissent en : squelette 40, rein 14, peau 6, parties molles et ganglions 6, pharyngo-larynx 5, glandes salivaires 3, poumons 2, testicule 1.

— Enfin, dans nos propres observations, la répartition est la suivante : squelette 8, rein 7, lymphosarcome de l'intestin 1, testicule 1, tumeurs des parties molles 5.

De l'ensemble de ces statistiques, il ressort donc que, chez l'enfant, le cancer s'observe avec le maximum de fréquence au niveau principalement du squelette et des reins. Les tumeurs du testicule, en nombre réduit et plus ou moins variable, sont néanmoins présentes dans toutes les statistiques, ainsi que les tumeurs des parties molles.

Répartition des tumeurs infantiles suivant le sexe.

Caussade note, dans son rapport, le rôle prédisposant du sexe dans la genèse de certains cancers viscéraux infantiles : le sexe masculin est, de loin, le plus atteint.

Nous avons pu le vérifier sur l'ensemble des cancers infantiles :

— 16 enfants sont du sexe masculin;

— 6 enfants sont du sexe féminin.

Cette différence, qui n'apparaît pas pour les tumeurs du rein (quatre garçons et trois filles), s'amorce déjà pour les tumeurs des parties molles (quatre garçons et deux filles) et s'avère par contre très nette pour les tumeurs du squelette (sept garçons et une fille).

Peut-être y aurait-il ici un rapprochement à faire entre la non-influence du sexe dans les tumeurs rénales, et l'origine dysembryoplasique de celles-ci qui les individualise si nettement dans l'ensemble des tumeurs infantiles.

Répartition des tumeurs infantiles suivant l'âge.

L'étude de cette répartition est particulièrement intéressante, directement liée à la pathogénie du cancer infantile.

Nous reproduisons ici une partie de la statistique d'Huguenin et Jacqueline Berthon (portant sur toutes les tumeurs malignes) :

Ages	Peau	Noevo-carcessones	Pharyngo-larynx	T. nerveux	Os	Sang	Parties molles ganglions	Testicules	Organes genito-urinaires	Reins	Thyroïde	Glandes salivaires	Poumons
0 à 5	4	—	—	2	14	1	4	—	—	8	—	—	—
6 à 10	—	—	—	3	7	2	—	—	—	5	—	1	—
11 à 15	2	—	5	1	19	1	2	1	—	1	—	1	2
...80 et plus.													
Total	1.160	124	1.510	25	110	27	178	57	121	30	198	85	75

Nous voyons que les maxima de fréquence se situent dans le premier et le troisième lustres de la vie.

— De 0 à 5 ans : 30 tumeurs.

— De 6 à 10 ans : 13 tumeurs.

— De 11 à 15 ans : 33 tumeurs.

Nos observations se répartissent de la façon suivante :

Soit :

	Reins	Testicules	Parties molles	Squelettes	Intestins
0 à 1 an ...		1	2		
1 à 2 ans ..	4		3		
2 à 5 ans ..	3			2	1
5 à 10 ans .				2	
10 à 15 ans.				4	

— De 0 à 5 ans : 16 tumeurs.

— De 5 à 10 ans : 2 tumeurs.

— De 10 à 15 ans : 4 tumeurs.

Nous notons donc une très grosse majorité de tumeurs dans les cinq premières années, en particulier toutes les tumeurs du rein, du testicule, des parties molles et de

l'intestin. Ensuite apparaît la prédominance des tumeurs du squelette. Caussade, au sujet des tumeurs viscérales seules des enfants, retrouve des considérations analogues : « La première année et les années prépubertaires sont les moments où l'organisme subit le choc de modifications anatomo-pathologiques brutales et profondes. »

Nous reviendrons sur cette répartition des tumeurs malignes suivant l'âge, lorsque nous étudierons leur nature anatomo-pathologique générale.

Mais auparavant, de l'étude d'ensemble de nos observations, nous allons essayer de dégager quelques notions concernant la symptomatologie générale du cancer infantile.

Symptomatologie générale du cancer chez l'enfant.

Il est évident que des considérations intéressantes ne peuvent être tirées de cette étude que si la confrontation a lieu à la période de début, lorsque la localisation n'a pas encore imposé sa physionomie particulière à l'évolution de l'affection; la période d'état marquera ensuite différents types cliniques qui trouveront leur place dans une étude de détail.

Nous envisagerons plutôt ici le mode général de début de nos tumeurs malignes, puis les signes généraux communs à toutes les tumeurs, en reprenant la classification suivant laquelle nous les avons présentées au début de cet exposé, et nous nous attacherons plus particulièrement à l'examen des modifications sanguines accompagnant le développement du processus cancéreux.

1° Signes de début :

Les manifestations du début ont été :

Dans les tumeurs du rein :

— La tumeur quatre fois.
— Des douleurs deux fois.
— Des signes généraux une fois.

Dans la tumeur du testicule :

— La tumeur.

Dans les tumeurs à siège osseux :

Pour les ostéosarcomes :

— Une fois une fracture.
— Une fois la tumeur.
— Une fois des douleurs.

Pour les réticulosarcomes :

— Une fois des crises douloureuses.
— Une fois des arthropathies.
— Une fois des signes neurologiques.

Pour le myélochlorome : la tumeur accompagnée de signes de compression intra-crânienne.

Pour l'épithélioma du maxillaire inférieur : la tumeur.

Dans les tumeurs du tissu hémo-poïétique à siège non osseux :

Pour le lymphosarcome du grêle : des douleurs.

Pour le réticulosarcome : la tumeur.

Dans les tumeurs du tissu conjonctif banal :

La tumeur quatre fois.

Au total, nous voyons que les signes du début sont constitués essentiellement :

— *Par la tumeur : dans treize cas.*
— *Par des douleurs : dans six cas.*
— *Par des complications : dans deux cas, dont un coïncidant avec le début par la tumeur également.*
— *Par des signes généraux : dans un cas.*

Ces résultats viennent confirmer ceux que CAUSSADE rapporte au sujet des tumeurs viscérales de l'enfant.

Le volume très respectable de la tumeur noté au premier examen lorsque celle-ci a constitué le signe de début, donne à penser que la période de latence a pu être assez longue; ceci est particulièrement net dans le cas des dysembryomes du rein.

2° Signes généraux accompagnant les tumeurs malignes des enfants :

Il nous a paru intéressant d'apprécier tout particulièrement l'état général des enfants malades, sinon au début de l'évolution du cancer qu'il ne nous a pas été souvent possible d'observer, du moins au premier examen que l'enfant a subi à son entrée à l'hôpital; mais, dans l'ensemble, le laps de temps qui s'est écoulé entre la date d'apparition du premier symptôme de l'affection et la date du premier examen, est assez court, deux à trois mois pour la majorité des observations, et souvent moins.

Au premier examen donc :

— Dans les tumeurs du rein :

L'état général était atteint dans quatre cas, dont deux fois avec fièvre.

L'état général était bon dans trois cas, dont une fois avec fièvre.

— Dans les tumeurs du testicule : L'état général était bon.

— Dans les tumeurs à siège osseux :

L'état général était bon dans quatre cas.

L'état général était atteint dans trois cas, dont une fois avec fièvre.

— De l'épithélioma du maxillaire inférieur : Etat général bon.

— Des tumeurs du tissu hémopoïétique à siège non osseux :

L'état général était atteint dans un cas avec fièvre.

L'état général était bon dans un cas avec fièvre.

— Des tumeurs du tissu conjonctif banal : Bon dans quatre cas.

Au total il y avait :

— Atteinte de l'état général dans huit cas.
— Conservation de l'état général dans quatorze cas.
Et la fièvre a été observée dans six cas.

Remarquons que dans l'ensemble, c'est parmi les tumeurs du rein que l'on trouve la plus forte proportion d'altération de l'état général, avec présence de fièvre dans trois cas. Parmi ceux-ci même cette atteinte de l'état général a pu être assez marquée pour constituer, dans un cas, la première manifestation qui ait attiré l'attention des parents.

Au cours de l'évolution de la maladie, le cancer infantile présente ensuite des signes généraux qui sont communs aux cancers de tous les âges. En dehors des enfants qui ont succombé dans les suites immédiates de l'intervention, ou dans les jours suivants, nous avons pu observer chez les autres, après une amélioration temporaire fréquente, une reprise progressive de l'altération de l'état général, avec amaigrissement, asthénie... et la mort dans un délai plus ou moins rapide, avec ou sans accompagnement d'hyperthermie.

Dans la mesure où il nous a été possible de suivre ces enfants après leur sortie de l'hôpital, et d'obtenir des renseignements détaillés sur les circonstances dans lesquelles ils ont succombé, nous avons relevé l'existence de récidives locales dans six cas, et de métastases dans quatre cas (pour deux tumeurs rénales, une tumeur osseuse et le fibrosarcome).

3° Modifications sanguines :

L'étude des modifications sanguines apparaissant au cours de l'évolution des tumeurs malignes infantiles est sans doute, dans la symptomatologie générale, la partie

qui fournit les renseignements les plus fructueux. Pour presque toutes nos observations nous avons disposé d'un ou plusieurs hémogrammes, et, dans deux cas, nous avons également eu le secours du myélogramme.

A. *Hémogramme :* Nous étudierons successivement les modifications quantitatives et qualitatives des globules rouges et des globules blancs.

L'anémie : Est un symptôme fréquent des tumeurs malignes infantiles et autres; nous l'avons relevée :

— Dans les tumeurs du rein : quatre fois.

— Dans les tumeurs du tissu conjonctif : une fois.

— Dans les tumeurs lymphoïdes à siège non osseux : une fois.

— Dans les tumeurs à siège osseux : quatre fois (pour deux ostéosarcomes, un réticulosarcome et le myélochlorome).

Ce qui nous donne l'existence d'une anémie dans dix observations sur vingt-deux, soit dans 45 % des cas. Nous précisons ici qu'il ne s'agit que des anémies observées au début de l'affection, les seules intéressantes, et non du marasme terminal bien connu et au delà de la thérapeutique.

Landolt retrouve cette anémie dans 71 % des cas.

L'anémie est donc fréquente et le plus souvent modérée; dans nos observations elle ne descendait pas au-dessous de trois millions, sauf dans le cas du réticulosarcome indifférencié, où nous avons noté le chiffre de 1.420.000.

Les modifications qualitatives des hématies sont très rarement indiquées; on note de l'anisocytose et de la poïkilocytose, et, dans le cas du myélochlorome, des hématies nucléées.

Enfin, il s'agit d'une anémie isochrome, ou parfois légèrement hypochrome.

Les globules blancs présentent d'assez nombreuses modifications.

Au point de vue quantitatif :

— Dans les tumeurs du rein : La leucocytose est notée dans trois cas :

— Dans un cas : 19.600 G.B.
— Dans un cas : un chiffre variant de 10.800 à 21.600.
— Dans un cas : 14.400 G.B.

— Dans la tumeur du testicule, dans les tumeurs du tissu conjonctif et dans celles du tissu lymphoïde à siège non osseux : le chiffre de G.B. est normal.

— Dans les tumeurs à siège osseux : la leucocytose s'observe dans deux cas :

— Une fois à 10.800 pour le réticulosarcome indifférencié;
— Une fois à 10.400 pour le myélochlorome.

Une leucocytose modérée est donc observée dans cinq cas sur vingt-deux, soit 23 %. Landolt fournit le chiffre de 47 %, et remarque que cette leucocytose est particulièrement nette dans les cancers du blastème rénal; c'est la constatation que nous faisons également (trois tumeurs du rein sur les cinq tumeurs s'accompagnent de leucocytose).

Les modifications qualitatives sont variées, nous les indiquons en suivant toujours notre classification générale des tumeurs, en ne donnant que les pourcentages élevés des éléments normaux de la formule, et les pourcentages des éléments anormaux.

— Dans les tumeurs du rein :

— Dans un cas : leucocytes de 10.800 à 21.600 à des examens successifs, avec :
— Eosino : 5 %.
— Myélocytes : 3 %.

— Dans un cas : leucocytes à 14.400 avec :
— Myélocytes : 1 %.
— Leucoblastes : 1 % (cellules d'aspect anormal).

— Dans la tumeur du testicule : éosino 14 %.

— Dans les tumeurs du tissu conjonctif :

— Pour le mésenchymome :

— Eosino : 5 %.
— Myélocytes : 3 %.

— Pour le fibrosarcome :

— Eosino : 13 %.
— Myélocytes : 3 %.

— Dans les tumeurs du tissu lymphoïde à siège non osseux : la formule est normale.

— Dans les tumeurs osseuses :

— Pour le réticulosarcome indifférencié :

— Lymphocytes : 65 %.
— Lymphoblastes : 3 %.

— Pour le myélochlorome :

— Myéloblastes : 75 %.
— Eosino : 6 %.

Nous avons donc constaté une élévation du taux des éosinophiles dans cinq observations sur vingt-deux, soit 23 %; mais il nous faut préciser que nous ne possédons pas chez ces enfants d'examens de selles qui pourraient expliquer cette éosinophilie par la présence de parasites intestinaux. Landolt signale avoir observé une éosinophilie légère dans quatre cas sur un total de quarante-sept observations.

Par ailleurs il existe une myélocytose dans quatre cas, dont deux fois en l'absence de leucocytose.

Enfin, dans trois de nos observations, nous relevons la présence de cellules souches, dont un tableau de leucémie aiguë dans le cas de myélochlorome.

B. *L'examen de la moelle sternale* a été pratiqué chez deux enfants :

Pour le myélochlorome il a confirmé le résultat de l'hémogramme en montrant une prolifération considérable des cellules souches qui étouffent la série rouge et la série granulocytaire (à part une exagération du nombre des éosinophiles).

Pour une tumeur du rein, dans laquelle l'hémogramme avait révélé la présence de leucoblastes dans le sang circulant et où le myélogramme montre une prolifération des mégacaryocytes, avec de nombreuses mitoses dans les myéloblastes et les érythroblastes, une prolifération des érythroblastes et un rapport granulocytes-érythroblastes égal à 1,6, alors que le chiffre normal est de 4,2.

D'une manière générale, les modifications sanguines sont nettes dès le début de l'affection; dans la moitié des cas une anémie est déjà manifeste, pouvant s'accompagner de leucocytose modérée avec éosinophilie, myélocytose et même passage dans la circulation de cellules jeunes d'aspect anormal. Ces cellules pourraient être des cellules embryonnaires, détachées de la tumeur et emportées par la circulation. Ici encore ces résultats, ainsi que ceux tirés de l'étude du myélogramme, concordent avec les indications fournies par Caussade dans son rapport sur les tumeurs malignes viscérales chez l'enfant.

Anatomo-pathologie générale du cancer chez l'enfant.

La classification que nous avons adoptée pour la présentation de nos tumeurs malignes est une classification d'ordre anatomo-pathologique, et un coup d'œil d'ensemble permet déjà d'y reconnaître certains éléments essentiels. Il est admis que, chez l'enfant, on ne rencontre presque exclusivement que des sarcomes : en fait, nous avons pu

constater que cette catégorie de tumeurs constitue bien le groupe le plus important parmi nos observations; treize tumeurs sur vingt-deux sont des sarcomes; mais, à côté de ce groupe, il existe un second groupe de huit tumeurs constitué par des dysembryomes; enfin, la dernière de nos observations est celle d'un épithélioma, unique dans notre série, ce qui confirme bien l'opinion admise de la rareté des épithéliomas infantiles.

Le cancer de l'enfant est donc constitué essentiellement par des sarcomes et des dysembryomes. C'est ici qu'apparaît la corrélation avec les constatations que nous avons faites lors de l'étude de la répartition des tumeurs infantiles suivant l'âge; nous avons mis en évidence l'existence de deux périodes d'élection, les premier et troisième lustres de la vie. Les dysembryomes, résultant de l'évolution atypique de blastèmes embryonnaires qui ont déjà fourni pendant la période fœtale des organes essentiels et définitifs, ont logiquement le plus de chance d'apparaître pendant les premières années de l'enfant; certains même ont pu être retrouvés dès la naissance, qui s'étaient donc développés chez le fœtus *in utero*. Et en effet, nos huit dysembryomes sont observés dans les cinq premières années; ces dysembryomes ne sont d'ailleurs pas les seules tumeurs observées pendant cette période; neuf sarcomes sont également relevés dans le même temps. Par la suite, après la cinquième année, nous ne trouvons plus que des sarcomes, et l'épithélioma.

Du point de vue histologique, dans nos observations, en dehors des dysembryomes, les tissus atteints sont : le tissu conjonctif banal, le tissu osseux et le tissu hémolymphopoïétique.

C'est donc surtout ses caractères et sa répartition anatomo-pathologiques qui donnent au cancer de l'enfant son originalité et le différencient du cancer de l'adulte.

Evolution et pronostic du cancer infantile.

Il y a peu de choses à dire sur cette partie de l'étude; le cancer infantile a la réputation d'être très malin et de tuer dans un délai rapide; nous n'avons pu que le vérifier chez nos enfants; à part deux ou trois enfants dont il ne nous a pas été possible de retrouver la trace, tous les autres ont succombé; la malignité la plus grande, comme cela était prévisible, est celle des dysembryomes, et d'autant plus qu'ils sont moins différenciés; dans l'ensemble ils représentent les tumeurs qui offrent les délais de survie les plus brefs, le délai maximum étant de vingt-deux mois. De même, parmi les sarcomes, sans que cette notion soit d'une rigueur absolue, nous avons pu vérifier que, d'une façon générale, l'évolution de la tumeur est d'autant plus rapide que l'enfant est plus jeune.

Au terme de cette étude d'ensemble de nos tumeurs malignes infantiles, un certain nombre de caractéristiques peuvent être retenues : si le cancer de l'enfant emporte celui-ci dans un délai rapide, du moins cette gravité est-elle compensée par l'extrême rareté de l'affection. Constitués essentiellement par des dysembryomes et des sarcomes, les premiers s'observent avant tout dans les cinq premières années, pour céder ensuite la première place aux sarcomes. Le sexe masculin est, de beaucoup, le plus atteint, et l'affection se localise principalement au niveau du squelette et des reins.

Enfin, le cancer de l'enfant est longtemps bien toléré, par conséquent de diagnostic tardif, ce qui constitue, avec l'inefficacité habituelle du traitement, imputable en partie à ce diagnostic tardif, les deux facteurs de gravité du pronostic des tumeurs malignes infantiles.

TUMEURS DU REIN

Les tumeurs du rein occupent une place importante dans l'ensemble de nos observations. Suivant les auteurs, les chiffres de fréquence sont extrêmement variables.

Si l'on étudie les tumeurs du rein par rapport à l'ensemble de la population hospitalière infantile, on trouve, dans la littérature, les chiffres suivants :

— 7 tumeurs du rein sur une population hospitalière de 15.000 enfants (Fraser, 1924).

— 17 tumeurs sur 7.194 enfants, soit 0,20 % (Ombredanne, 1935).

— 6 tumeurs sur 3.220 enfants (Hinman et Kutzmann).

D'après Jeanne Delon (thèse 1933), parmi les maladies qui peuvent atteindre l'enfance, les tumeurs malignes du rein se rencontrent, en manière absolue, dans la proportion de 0,04 %.

20 sur 4.000 enfants examinés à la consultation d'urologie infantile de Trousseau, soit 0,5 % (J.-E. Marcel). Dans ce dernier cas, notons qu'il ne s'agit plus de la fréquence des tumeurs rénales en pathologie infantile, mais uniquement en pathologie urinaire. On ne peut donc comparer les chiffres d'E. Marcel à ceux des auteurs précédents.

Nous-mêmes, tenant compte du fait que deux des observations proviennent de la clientèle particulière du Professeur Pouyanne, avons rencontré : cinq tumeurs, sur une population hospitalière évaluée très approximativement à 55.000 enfants.

Si l'on envisage maintenant les tumeurs du rein par

rapport à l'ensemble des tumeurs malignes de l'enfance, les statistiques sont encore plus discordantes :

— Pour Legueu, Hirschprung, Della Chiesa, elles constituent 50 % des tumeurs en général.

— Pour M.-F. Campbell (1937) : 20 %.

— Pour Lauret (1949) : 20 %.

— Pour Hinman (1924) : 9 %.

— La statistique d'Huguenin et J. Berthon (1942) comporte quatre-vingt tumeurs malignes (tumeurs nerveuses exceptées) chez des enfants de moins de 15 ans, parmi lesquelles quatorze tumeurs du rein, soit 18 %.

— Dans la statistique la plus récente de Caussade (1947), sur soixante et une néoplasies infantiles, douze affectaient le rein, soit 20 %.

— Sur nos vingt-deux observations, les sept tumeurs du rein donneraient un pourcentage de 32 % (mais, une fois encore, nous rappelons la valeur très relative de ce chiffre, obtenu avec un nombre total d'observations très limité).

Ce rapprochement de chiffres semble donc donner le pourcentage de 20 à 25 % comme étant le plus proche de la réalité.

Sexe :

La fréquence des tumeurs du rein envisagée par rapport au sexe semble montrer une atteinte plus marquée du sexe masculin.

Si, pour Caussade, les deux sexes sont également frappés, M. Campbell apporte trente cas chez des garçons, vingt-deux chez des filles; J.-E. Marcel, quatorze cas chez des garçons, six chez des filles, et, dans la toute première enfance, cinq chez des garçons, deux chez des filles.

Nos observations comportent quatre garçons et trois filles : la proportion ne permet pas ici d'être aussi affirmatif que les deux auteurs précédents.

Age :

L'étude des tumeurs du rein, dans leur fréquence suivant l'âge des enfants atteints, va nous apporter des notions plus précises et plus intéressantes.

Pour LAURET, les trois-quarts des enfants atteints ont moins de 5 ans; les deux tiers moins de 3 ans; à partir de 7 ans, la maladie diminue de fréquence pour disparaître presque complètement vers l'âge de 10 ans.

D'après DELON, CARDON et CAMPBELL, 50 à 55 % des cancers du rein se rencontrent entre 6 mois et 3 ans, avec un maximum aux environs de la première année.

Revenons à la statistique d'HUGUENIN et J. BERTHON (1942), nous trouvons :

— De 0 à 5 ans : 8 cas.
— De 6 à 10 ans : 5 cas.
— De 11 à 15 ans : 1 cas.

E. MARCEL rapporte que, sur vingt cas, huit frappaient des nourrissons de moins de 18 mois. Dans une autre statistique du même auteur, les âges varient de 40 jours à 18 mois, en majorité avant 1 an.

Enfin, les enfants de nos observations avaient respectivement : 15 mois, 17 mois, 18 mois, 2 ans, 3 ans, 3 ans 1/2, 5 ans.

Tous ces chiffres concordent bien pour indiquer que, d'une façon générale, les tumeurs du rein s'observent en grosse majorité dans les cinq premières années de la vie; on peut même préciser que, parmi celles-ci, 70 à 75 % ont déjà été diagnostiquées avant 3 ans.

6 % des tumeurs du rein ont été signalées chez le fœtus à partir du septième mois, et chez le nouveau-né (11 cas sur 145 tumeurs, d'après NEVINY), ce qui permet de pressentir leur nature dysembryoplasique. Ces tumeurs développées chez le fœtus peuvent être une cause de dystocie, et, dans une de nos observations d'une enfant de 15 mois,

nous avons noté qu'il y avait eu, à l'accouchement, un forceps haut pratiqué; mais, n'ayant pas d'autres détails sur les nécessités de ce forceps, nous ne pouvons que signaler seulement cette coïncidence.

Siège de la tumeur.

Dans l'ensemble des statistiques, on trouve des nombres égaux de tumeurs à droite et à gauche.

Sur nos sept observations, nous avons quatre tumeurs du rein droit et trois du rein gauche, sans que nous en tirions de conclusion. Par contre, il est de règle que les tumeurs du rein soient unilatérales (la bilatéralité ne s'observerait que dans 5 % des cas); c'est également ce que nous avons constaté.

Les notions d'hérédité et de traumatisme, dans la littérature comme dans nos observations, ne jouent aucun rôle.

Anatomie pathologique.

Il nous faut signaler tout d'abord que, sur nos sept observations, nous ne possédons la preuve histologique de l'origine de la tumeur que pour cinq d'entre elles. La malignité était certaine, puisque les deux enfants pour lesquels manque cette preuve sont morts de l'évolution de leur tumeur, mais, pour l'un, l'autopsie seule a montré que la tumeur dépendait du rein gauche (un prélèvement avait bien été effectué, mais nous n'avons pu en retrouver le résultats); et, pour le dernier de ces enfants, le diagnostic de tumeur du rein a été porté uniquement sur l'examen clinique, l'évolution et le peu de probabilités qu'il puisse s'agir d'une autre affection.

Pour les cinq tumeurs dont nous possédons l'examen histologique, la réponse du laboratoire d'anatomie pathologique a été la même dans tous les cas : il s'agit chaque

fois d'un dysembryome malin à type de blastème rénal; suivant les tumeurs, la différenciation est plus ou moins avancée, et nous avons pu noter la concordance du pronostic histologique et de l'évolution ultérieure chez l'un des enfants : celui-ci, porteur d'un dysembryome déjà différencié, donc de malignité moindre, a en effet présenté une des survies les plus longues (seize mois). Nous rejoignons ici les conclusions du Docteur Bernard dans son étude sur les tumeurs embryonnaires du rein (thèse, Bordeaux, 1944).

Il est en effet classique, et nous avons pu le vérifier, que la grande majorité des tumeurs malignes du rein soient constituées par des dysembryomes du blastème rénal. Beaucoup plus rarement on rencontre, dans la région rénale, des tumeurs mixtes vraies, identiques à celles des glandes génitales, mais qui sont alors, non pas des tumeurs du rein, mais des tumeurs para-rénales.

Nous allons maintenant essayer de confronter nos observations avec les données classiques, sous l'angle de la clinique et de l'évolution. Mais, auparavant, nous donnerons l'histoire rapide de chacun des cas, que nous résumerons ensuite en un tableau synthétique.

Observation I

L... Maurice, 5 ans : En septembre 1935, apparition de douleurs du côté gauche. Quinze jours après l'enfant entre à l'hôpital; son état général est bon, avec une température oscillant autour de 38°. A l'examen, tumeur de l'hypochondre gauche, du volume de deux poings, déformant l'abdomen, irrégulièrement arrondie, dure, peu sensible à la palpation, donnant le contact lombaire. Pas de ganglions ni de métastases décelables. Hématuries macroscopiques et pyurie. La formule sanguine ne montre pas d'anémie mais une légère leucocytose (14.400 leucocytes) avec polynucléose neutrophile (68 %), myélocytes (1 %) et cellules d'aspect anormal étiquetées (sous toute réserve) leucoblastes (1 %).

L'enfant est opéré aussitôt (vingt jours après l'apparition des premiers symptômes) : néphrectomie gauche; il existe déjà un envahissement des ganglions aortiques. Dix jours après l'intervention on commence la radiothérapie, mais l'état général décline, et l'enfant meurt le 17 novembre 1935.

Anatomie pathologique : Dysembryome du blastème métanéphrique.

***

Observation II

L... André, 3 ans : En février 1939, l'affection débute par des douleurs abdominales, bientôt accompagnées d'anorexie, de constipation et d'oligurie; l'enfant est très vite hospitalisé; il est très fatigué, très pâle, apyrétique. A l'examen, tumeur de l'hypochondre et du flanc gauche, descendant au-dessous de l'ombilic, indolore, à surface lisse, à bord inférieur tranchant et irrégulier; la tumeur se prolonge à droite, sous le foie. Au toucher rectal on sent au bout du doigt une masse au niveau du promontoire. Elle est considérée comme une grosse rate. Il existe une circulation collatérale très abondante. Pas de ganglions ni de métastases décelables. La tumeur grossit rapidement; dans le sang on voit apparaître une anémie progressivement croissante avec leucocytose (et 1 % de myélocytes). Un myélogramme montre une moelle très riche en mégocaryocytes avec un rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ égal à 1,6 (normalement, 4,2). Dans les selles, présence d'ascaris.

Malgré les séances de radiothérapie sur la tumeur en février 1939, celle-ci continue à grossir rapidement. Le 17 avril on pratique une biopsie dont nous n'avons pas le résultat.

L'enfant meurt le lendemain. L'autopsie montre une rate normale et une tumeur dépendant du rein gauche.

Observation III

L... Marie-Claude, 3 ans 1/2 : Début en décembre 1944 par l'apparition d'une tuméfaction abdominale accompagnée de fatigabilité. L'enfant est admise à l'hôpital le 16 janvier 1945; elle est pâle, mais en bon état général. Pas de fièvre. A l'examen, tumeur de la grosseur d'une tête de fœtus, dans l'hypochondre et le flanc droits, sphérique, lisse, régulière, rénittente, non douloureuse à la palpation, à bords réguliers, séparée du foie, bien limitée en haut et en dedans, peu mobilisable à la main, ne donnant pas le contact lombaire. Circulation collatérale importante. Pas de ganglions ni de métastases décelables. Une urographie montre l'absence d'injection du rein droit. Dans le sang, anémie à 3.620.000. Les urines sont normales.

Le 26 janvier 1945, néphrectomie droite. L'enfant meurt une heure après la fin de l'intervention.

Anatomie pathologique : « Au sein d'un tissu rénal envahi par plusieurs nodules tumoraux, tissu rénal d'ailleurs remanié et scléreux, on voit des îlots ou des nappes d'un tissu, à première vue pseudo-sarcomateux, qui est en réalité un blastème rénal métanéphrique, mais l'absence de tubes, à plus forte raison des glomérules, fait penser à quelque chose de très jeune, correspondant à la cinquième ou sixième semaine de l'embryon. »

***

Observation IV

D... Michèle, 15 mois : Début en février 1945 par l'apparition d'une tumeur abdominale entraînant rapidement une dyspnée importante et accompagnée d'anorexie. L'enfant, hospitalisée le 14 mars 1945, est pâle, avec une température à 39°6.

A l'examen, abdomen distendu en obusier, avec voussure plus marquée de l'hypochondre et du flanc droits. La tumeur est indolore, dure, tendue, rénittente, à surface lisse, bien

limitée en bas et à gauche par un bord régulier, dépassant la ligne médiane et descendant au-dessous de l'ombilic; n'est mobilisable ni par les mouvement respiratoires, ni à la main; donne le contact lombaire. Circulation collatérale abdominale surtout marquée à droite. Pas de ganglions ni de métastases décelables. Dans les antécédents, on note, à la naissance, un forceps haut pratiqué.

Le 18 mars 1945, on fait une biopsie; l'enfant meurt dans la journée.

Anatomie pathologique : « Nappes de cellules épithéliales assez volumineuses au sein d'un tissu fibroconjonctif. Ces nappes sont formées de cellules indifférenciées, arrondies, disposées sans ordre particulier, mais il existe au milieu de ces cellules des formations tubuleuses, ébauches de tubes glandulaires rénaux. Certains territoires ont tendance à la nécrose. Il s'agit d'une tumeur embryonnaire du rein à type de blastème rénal avec quelques formations pseudo-glandulaires. »

***

Observation V

M... Francis, 17 mois : Début en mars 1951 par une tuméfaction abdominale, accompagnée d'une légère constipation. L'enfant, hospitalisé le 12 avril 1951, est en bon état général, apyrétique. A l'examen, dans l'abdomen asymétrique et distendu, on trouve une tumeur bien limitée, occupant l'hypochondre et le flanc droits, descendant dans la fosse iliaque droite, du volume d'une tête d'enfant, dure, non douloureuse. Il existe une circulation collatérale importante. Pas de ganglions ni de métastases décelables. La formule sanguine est normale. Dans les urines, hématuries microscopiques.

Le 18 avril 1951, néphrectomie. Poids de la tumeur : 1 kg. 250.

Du 30 avril au 7 juin 1951, l'enfant suit des séances de radiothérapie (5.600 r en vingt-huit séances, irradiation de la moitié droite de l'abdomen). L'enfant quitte l'hôpital le

30 juin 1951 et se porte bien jusqu'au début d'avril 1952, où apparaît une tuméfaction sus-claviculaire gauche à développement explosif, bientôt accompagnée d'une paralysie récurrentielle gauche. Le 18 avril 1952, on constate l'existence d'une métastase pulmonaire gauche occupant la presque totalité du poumon. On reprend la radiothérapie sur la région cervicale gauche et le thorax (4.500 r en trente-deux séances). La tuméfaction sus-claviculaire diminue rapidement, la voix redevient normale. Le 5 mai 1952, on constate que l'opacité pulmonaire gauche a presque complètement disparu.

Le 14 mai 1952, la paralysie récurrentielle gauche a réapparu, complète. Dans le sang, anémie avec leucocytose, fièvre.

Le 9 juin 1952, on note la présence dans l'hypochondre gauche d'une masse ferme que l'on pense être une métastase. Il apparaît une réaction méningée accompagnant une paralysie du membre inférieur droit avec ébauche de Babinski droit.

Au fond d'œil : léger œdème papillaire prédominant à droite.

L'enfant est soumis à de nouvelles séances de radiothérapie sur l'abdomen et le crâne (hémicrâne droit) : 400 r en quatre séances.

L'enfant quitte l'hôpital le 17 juin 1952 et meurt en juillet 1952. Ce qui représente, entre l'apparition du premier symptôme et le décès, un délai de seize mois.

Anatomie pathologique : « Il s'agit d'un dysembryome du type blastème métanéphrique. Au sein des îlots blastomateux, on trouve des tubes à revêtement cylindrique qui sont les premières ébauches du tube urinifère. Aspect correspondant à un embryon de 2 mois à 2 mois 1/2. On ne note pas encore d'apparition de glomérules; ces dysembryomes déjà différenciés sont moins malins que les dysembryomes à structure métanéphrique pure. »

***

Observation VI

R... Anne, 18 mois : Depuis la fin mars 1952, atteinte de l'état général; à la fin d'avril 1952, l'enfant présente une

poussée thermique à 40°, traitée par l'auréomycine pendant sept jours, suivie d'une guérison apparente d'une semaine. Puis anorexie, insomnie, constipation, accompagnée d'un gros amaigrissement.

Le 17 mai 1952, l'enfant est pâle, amaigrie, avec une température à 38°. A l'examen, l'ombilic est déplissé; dans l'hypochondre gauche et surtout en avant, masse fixée dans la profondeur, du volume d'un poing; un examen sous anesthésie confirme la dureté, la fixité de la masse et l'existence d'un ganglion prévertébral. Dans le sang, anémie et leucocytose (19.600 leucocytes).

On institue un traitement radiothérapique qui fait disparaître à peu près complètement la tumeur; mais l'état général s'aggrave ensuite rapidement et l'enfant meurt à la fin de juillet 1952.

***

Observation VII

B... Gérard, 2 ans : Début dans les premiers jours de mars 1951 par une tuméfaction du flanc droit. Un examen (16 mars 1951) révèle la présence, chez un enfant en mauvais état général, d'une tumeur lombaire droite, grosse comme le poing, arrondie, régulière. A la pyélographie le rein droit est exclu.

Le 17 mars 1951, néphrectomie droite.

Anatomie pathologique : « Le fragment examiné comporte une portion tumorale et un territoire de tissu rénal reconnaissable, que sépare une large bande fibreuse. La portion tumorale est constituée par de très nombreuses nappes cellulaires denses, irrégulières, séparées par de grêles cloisons conjonctives. Ces nappes, parfois centrées par un axe conjonctivo-vasculaire plus ou moins important, sont formées de cellules indifférenciées, arrondies, tassées les unes contre les autres, offrant d'importantes anomalies nucléaires et de fréquentes mitoses. Elles rappellent le tissu néphrogène embryonnaire. En un point on note la formation d'un tube rénal. »

Conclusion : Dysembryome malin à type de blastème rénal. L'enfant, revu en octobre 1951, est en bon état général, mais, dans le flanc droit, il existe une tumeur dure, un peu sensible, plaquée contre la paroi postérieure. Un traitement radiothérapique est institué.

En janvier 1953 l'enfant est revu en pleine récidive.

Il s'agit donc, jusqu'à présent, d'une survie de vingt-deux mois.

Ces différentes observations peuvent être groupées en un tableau qui permettra le rapprochement des élémenis cliniques importants. L'âge indiqué était celui de l'enfant lors de l'apparition du premier symptôme. Les initiales utilisées à propos du traitement signifient :

C = chirurgie (néphrectomie).

R = radiothérapie.

La « durée de l'évolution » représente le laps de temps qui s'est écoulé entre la date d'apparition du premier symptôme de l'affection et la date du décès.

Il est classique que les tumeurs du rein soient latentes et découvertes fortuitement ou à l'occasion d'une maladie intercurrente. Dans quatre de nos observations, en effet, l'enfant n'a été amené à la consultation que lorsque *la tumeur,* par son volume, eut attiré l'attention des parents; volume assez important pour imposer une déformation notable à la paroi abdominale. Mais, dans les trois observations où les parents ont été alertés par des signes autres que la tumeur, le premier examen a montré chaque fois que le volume atteint par celle-ci était déjà considérable (un poing, deux poings et plus).

La littérature signale cependant que l'affection peut débuter par des *troubles gastro-intestinaux.* Nous avons effectivement une observation dans laquelle les troubles digestifs ont été un signe de début, associés alors à de la fièvre et à une atteinte de l'état général. Par contre, l'apparition de troubles digestifs au cours de l'évolution de la tumeur diagnostiquée est fréquente.

Année	Sept. 35 - Nov. 35	Fév. Av. 39	Déc. 44 - Janv. 45	Fév. Mars 45	Mai 51 - Juil. 52	Mai 51 - Juil. 52	Mars 51...
Age	5 ans	3 ans	3 ans 1/2	15 mois	17 mois	18 mois	2 ans
Sexe	masculin	masculin	féminin	féminin	masculin	féminin	masculin
État Général	bon	très atteint	bon	atteint	bon	atteint ×	atteint
Fièvre	+	0	0	+ +	0	×	0
Tumeur	+	+	×	×	×	+	×
Douleur	×	×	0	0	0	+	0
S. digestifs	0	+	0	+	+	×	0
S. urinaires (macro	+	0	0	0	0	0	0
Hématurie (micro	+ pyurie	0	0	0	+	0	0
Anémie	0	+	+	+	0	+	0
Leucocytose	+	+	0		0	+	0
Métastases	0	0	0	0	pulm. abdom. cérébrale	0	0
Traitement	C+R	R	C	0	C+R	R	C+R
Durée d'évolution	2 mois 1/2	2 mois	1 mois 1/2	1 mois	16 mois	3 mois	22 mois, récidive
Siège	gauche	gauche	droit	droit	droit	gauche	droit
	I	II	III	IV	V	VI	VII

× *Signe de début.*

Les *douleurs* seraient très rares. Elles nous ont paru plus fréquentes que la littérature médicale ne semble l'indiquer : nous avons noté leur existence dans trois cas, dont deux pour lesquels elles constituaient le signe de début.

Classiquement, *l'état général* demeure longtemps excellent. Dans trois cas, nous avons constaté que celui-ci était bien conservé; mais, en confrontant nos sept observations, nous n'avons pas remarqué que l'atteinte de l'état général puisse être considérée systématiquement comme un élément défavorable de pronostic : le seul enfant qui soit encore vivant, était en très mauvais état lors du premier examen médical.

De même, il n'y a pas concordance entre le degré de l'altération de l'état général et le volume de la tumeur; pas de concordance non plus entre cette altération et la fièvre que présentaient certains de nos enfants.

La fièvre est également signalée, dans la bibliographie, comme un élément fréquent du tableau clinique : elle se rencontrait dans 40 % des cas, le plus souvent modérée et intermittente. Nous avons noté sa présence dans trois observations, accompagnée alors de leucocytose, et, dans un cas seulement (obs. I), de pyurie; dans l'observation IV, où cette fièvre était particulièrement marquée (39°6), l'examen anatomo-pathologique a signalé la tendance à la nécrose de certains territoires de la tumeur.

L'anémie est encore un des signes classiques dans les néoplasies rénales, comme dans toutes les néoplasies; Nous l'avons observée dans quatre cas, mais toujours modérée, ne descendant pas au-dessous de 3.300.000 globules rouges.

Enfin, *troubles urinaires* et *hématuries* sont considérés comme exceptionnels par les auteurs classiques. Pour notre compte, à part une légère oligurie dans le cas de l'observation II, nous n'avons pas noté de troubles urinaires; par contre, dans deux observations, des hématuries

étaient signalées, macroscopiques pour l'une, uniquement microscopiques pour l'autre.

Si nous envisageons maintenant la question des *métastases* dans les tumeurs malignes du rein, nous constatons tout d'abord que, malgré la latence relativement longue de ces tumeurs, des métastases n'ont jamais été révélées aux premiers examens par les épreuves de recherche systématiquement pratiquées. Ce n'est que dans le cas de l'observation V, où la survie de seize mois a permis de suivre l'enfant plus longtemps que dans les autres observations, que l'on a pu assister à l'apparition de métastases, un an après la néphrectomie, d'abord pulmonaire, puis abdominale (sans précision de la nature), et cérébrale. Les siègles classiques des métastases des tumeurs rénales sont le foie, les poumons et le rachis; on peut supposer que la métastase abdominale de l'observation V, malgré son siège dans l'hypochondre gauche, était une métastase hépatique.

Il nous resterait enfin à étudier de la même manière le *problème thérapeutique* des tumeurs malignes du rein. Mais ici nous ne pourrions aboutir à des conclusions pratiques intéressantes que par l'examen d'une statistique abondante, ce qui n'est pas notre cas.

Constatons seulement que les meilleurs résultats ont été observés lorsque l'association de la néphrectomie et de la radiothérapie a pu être réalisée, comme c'est le cas pour les observations V et VII.

Dans l'observation V, la radiothérapie s'est montrée efficace sur les métastases pulmonaires qui, d'ailleurs n'ont pas réapparu jusqu'à la mort de l'enfant, tandis que de nouvelles métastases abdominales et cérébrales, se développaient; celles-ci ont été également soumises à des séances d'irradiations, trop peu nombreuses sans doute pour que l'on puisse parler de leur inefficacité.

L'observation VII est celle du seul enfant qui soit encore vivant, vingt-deux mois après la néphrectomie. Dans ce

cas, la radiothérapie n'a été entreprise que sept mois après l'opération, après que l'on eut constaté l'existence d'une récidive locale.

Dans l'observation I la radiothérapie avait également suivi l'intervention chirurgicale, mais les résultats n'ont pas été aussi satisfaisants, si l'on peut s'exprimer ainsi, que pour les deux observations précédentes.

Dans l'observation II, le diagnostic de tumeur rénale n'avait pas été porté, et il est à remarquer combien la radiothérapie a été sans effet sur l'évolution de la néoformation, qui a continué à grossir rapidement. L'observation VI est un peu semblable; là aussi la radiothérapie seule a été utilisée pour une tumeur dont la nature n'est d'ailleurs pas prouvée histologiquement; celle-ci a régressé sous l'influence de la radiothérapie, mais la mort est néanmoins survenue deux mois après la constatation de la tumeur.

Enfin, pour les observations III et IV, la mort, survenant dès la fin de l'intervention (néphrectomie ou simple biopsie), n'a pas permis l'essai d'un traitement radiothérapique.

D'après Caussade, exposant, dans son étude sur les tumeurs malignes des enfants, les résultats obtenus par différents auteurs, le traitement de choix serait l'association de la radiothérapie et de la chirurgie, radiothérapie pré et post-opératoire; c'est ce que nous avons constaté nous-même d'après nos propres observations; la radiothérapie pré-opératoire serait à utiliser dans le cas de tumeurs énormes ou fixées, qui pourraient ensuite devenir opérables. Dans nos observations II et VI, les seules où l'on ait débuté par un traitement radiothérapique, nous n'avons malheureusement pas constaté ces heureux effets de la radiothérapie préalable.

Quelles conclusions, concernant le *pronostic* des tumeurs du rein, pouvons-nous retirer de cette étude ? Que ce pro-

nostic est plus que mauvais, comme, d'ailleurs, celui de toutes les tumeurs malignes de l'enfant ? Cela ne semble pas douteux.

D'après LAURET, et l'ensemble des auteurs en général, la mortalité opératoire serait de 15 à 40 %; sur nos sept enfants, deux sont morts des suites immédiates de l'intervention.

Chez les différents auteurs, la mortalité générale s'échelonne de 100 % (CURDY) à 50 % (NESBITT et ADAMS, 1946, la survie la plus longue observée étant de onze ans et demi); six de nos enfants sont morts, parmi lesquels la survie la plus longue a été de seize mois; quant au septième, encore vivant au bout de vingt-deux mois, mais actuellement en pleine récidive, il ne semble pas que sa survie puisse se prolonger encore très longtemps.

Il semble difficile de pouvoir préciser quelle sera la durée de la survie, une fois que le diagnostic de tumeur du rein est porté. A cet égard, l'étude de nos observations ne nous a pas permis de mettre en évidence des signes cliniques de valeur; tout au plus pourrait-on dire (mais peut-être n'est-ce qu'une coïncidence) que, dans notre tableau, la fièvre et l'anémie ont été observées chez les enfants dont la survie a été la plus courte, alors que ces signes manquaient dans nos deux observations les plus satisfaisantes. Seul, nous semble-t-il, l'examen histologique, en précisant le degré de différenciation de la tumeur, peut donner une indication sur la malignité, et par conséquent sur l'évolution possible de l'affection.

En terminant cette étude de nos observations des tumeurs malignes du rein, nous constatons donc que, à quelques détails près, celles-ci confirment bien les données classiques.

TUMEURS DU TESTICULE

Observation

G... André, 3 ans : L'affection s'est manifestée quelques jours après la naissance par une grosseur située dans les bourses et disparaissant, au début, par intervalles; l'enfant présente un développement normal, marche à 16 mois, n'accuse aucun trouble fonctionnel et n'est amené à la consultation qu'en août 1939, à l'âge de 3 ans. On trouve à l'examen une grosse tumeur dans la bourse droite, piriforme, du volume d'une petite poire, dont le pôle supérieur remonte jusqu'au niveau de l'orifice inguinal externe. La tumeur est de consistance ferme, avec quelques irrégularités cependant, quelques points paraissant de consistance un peu plus dure. Le pincement de la vaginale est impossible, la palpation non douloureuse. Il existe quelques ganglions petits et fermes dans les deux aines; pas de ganglion préaortique.

L'autre testicule est normal. Des examens systématiques ne révèlent pas l'existence de métastases. Par ailleurs l'état général est excellent, la formule sanguine normale, à l'exception d'une éosinophilie à 14 %.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires et collatéraux; pas de traumatisme.

Le 4 août 1939, extirpation du gros testicule qui pèse 45 gr. A la coupe, il présente un aspect succulent, blanchâtre, avec petit piqueté hémorragique; au pôle supérieur on trouve l'épididyme; au centre, zone trifoliée d'un aspect différent, jaunâtre. La tumeur est entourée d'une membrane fibreuse.

L'examen histologique indique qu'il s'agit d'un embryome constitué par des éléments très indéfférenciés.

L'enfant sort de l'hôpital en bon état, mais meurt un an après l'opération; d'après les parents, il aurait présenté des signes méningés.

Il n'est point ici question de tirer, d'une seule observation, des conclusions concernant les cancers du testicule chez l'enfant. Constatons simplement que, dans son ensemble, elle illustre la description des tumeurs du testicule donnée par CAUSSADE dans son rapport au Congrès de Pédiâtrie de Lyon.

Il indique que :

— Parmi les cancers infantiles, celles-ci se classent au cinquième ou sixième rang après les cancers de la rétine, du rein, du cerveau, de l'ovaire, et les sympathomes; sans établir le même classement dans nos observations, nous notons la rareté relative de cette localisation : un dysembryome du testicule sur vingt-deux cancers infantiles, ceux-ci ne comportant, par ailleurs, ni tumeur de l'ovaire, ni tumeur de la rétine.

CAUSSADE indique encore qu'il s'agit d'une affection des six premières années, qu'elle siège le plus souvent à droite et n'est jamais bilatérale, ce que nous retrouvons dans notre observation.

Par contre, notre malade, après trois ans d'évolution, n'accusait ni douleurs, ni gêne à la marche ou à la station debout, ce en quoi il diffère du tableau habituel du cancer testiculaire.

Notons enfin que la castration simple a permis une survie d'un an; à la même époque, DEAN, utilisant l'association de la radiothérapie et de la chirurgie, aurait obtenu 78,5 % de survies de cinq ans chez des malades qui, de même que le nôtre, ne présentaient apparemment aucune métastase au début du traitement.

TUMEURS A SIEGES OSSEUX

Dans notre tableau général de présentation des cancers infantiles, nous avons distingué, parmi les tumeurs à siège osseux, deux catégories :

— Les tumeurs du tissu osseux proprement dit;

— Les tumeurs du tissu réticulo-hémopoïétique à siège osseux.

Nous allons reprendre cette distinction dans l'étude de détail des tumeurs osseuses.

Nos tumeurs se répartissent donc de la façon suivante :

7 tumeurs à siège osseux

3 ostéosarcomes

3 reticulosarcomes
1 myélochlorome

Les estéosarcormes :

Observation I.

S... André, 16 ans. Le début de l'affection remonte à environ six mois, en avril 1938, par l'apparition d'une petite tumeur se développant au niveau de la région inguinale droite, et s'accompagnant de douleurs névralgiques dans le membre inférieur droit.

En juillet 1938, à l'occasion d'une grippe, le médecin traitant est amené à examiner cette tumeur et pense à une adénite pour laquelle on institue un traitement médical. Après une période d'amélioration, la tumeur devient plus diffuse, et l'enfant entre à l'hôpital le 30 novembre 1938, il est un peu pâle,

mais en bon état général; il présente une température oscillant entre 38° et 39°. A l'examen, on constate l'existence, au niveau de la partie supérieure du pubis droit, d'une masse volumineuse de la taille d'un petit melon, polylobulée, de consistance élastique, fluctuante même par endroits. Cette masse présente un prolongement abdominal sus-pubien paramédian, et un second prolongement vers la région inguino-crurale droite et la partie interne du triangle de Scarpa. Elle semble fixée à l'angle du pubis droit et à la région ilio-pelvienne du bassin. On note la présence d'une polyadénopathie inguinale. La tumeur est douloureuse à la palpation dans sa partie moyenne vers l'arcade crurale. La nuit, et après la marche, le malade accuse des douleurs spontanées irradiant à la jambe droite et dans tout le territoire du crural.

Au toucher rectal, on trouve une masse pelvienne de la grosseur d'une orange, située en arrière du pubis, du côté droit, et non mobile, dure, pas de fluctuation; douloureuse au niveau de sa partie supero-externe, elle adhère intimement à l'os, et semble adhérer aussi au petit bassin.

Radiographie du bassin : Les points d'ossification ne sont pas encore soudés; au niveau de l'angle du pubis on note la présence d'une lacune triangulaire. La branche pelvienne est floue dans son ensemble.

Au niveau des poumons il n'existe pas d'images radiologiques pouvant faire penser à une métastase.

Au point de vue hématologique : Anémie à 3.200.000; les globules blancs sont normaux (notons seulement une eosinophilie à 6 %).

Le 3 décembre 1938, on pratique une biopsie de la tumeur qui donne le résultat suivant : « *sarcome ostéoblastique ostéolytique* ».

L'enfant est transféré à l'Institut Bergonié où il suit un traitement radiothérapique de douze séances; il sort de l'Institut le 30 janvier 1939.

Revu le 27 février 1939 à la consultation : il est en assez bon état général.

Le malade meurt le 18 juillet 1939; nous ne possédons pas de renseignements sur les derniers mois de l'évolution.

Observation II

C... Jean-Luc, 8 ans. En septembre 1952, l'enfant tombant de sa hauteur se fracture la cuisse droite; après scopie, un plâtre est posé, que l'enfant garde trent-cinq jours; à la suppression du plâtre, le fémur est consolidé, mais l'enfant ne put jamais, par la suite, reprendre une marche normale sans canne. Deux mois et demi après l'accident, la cuisse droite se met à augmenter rapidement de volume, sans température, sans douleur, sans phénomène infectieux local. L'enfant entre à l'hôpital le 5 décembre 1952, soit trois mois après l'accident, pour traitement radiothérapique d'urgence.

L'état général de l'enfant est déjà atteint, le visage est émacié, pâle, les conjonctives décolorées.

A l'examen : au niveau de la cuisse droite, on constate l'existence d'une énorme tumeur, triplant au moins le volume de la cuisse, remontant à la racine du membre et débordant un peu le genou. La peau n'est pas d'aspect inflammatoire, mais présente un réseau important de veinules sous-cutanées. La température locale est accrue. La tumeur, très largement bossuée, est de consistance ferme, faisant corps avec l'os, car il est impossible de la mobiliser sur les plans profonds.

Le genou ne semble pas atteint par le processus tumoral.

Adénopathie inguinale superficielle bilatérale.

Radio : Image de fracture du tiers inférieur du fémur. Les contours sont noyés dans un amas floconneux qui déborde largement autour du foyer de fracture. Les corticales sont largement érodées; réaction périostique importante vers l'extrémité supérieure; forte ostéoporose de l'extrémité inférieur du fémur, de la rotule, et de l'extrémité supérieure du tibia.

Pas de signes cliniques ni radiologiques de métastases, en particulier de métastases pulmonaires.

Examen hématologique :

— Hématies : 3.300.000 avec Hb. : 70 %.

— Leucocytes : 5.000, avec :

  — Polyneutro : 90 %.

  — Lymphocytes : 9 %.

  — Monocytes : 1 %.

Quinze jours de radiothérapie ne donnent aucun résultat; le volume de la tumeur s'accroît progressivement; à la partie moyenne de la cuisse, la peau est rouge, tendue, comme prête à s'ulcérer; l'enfant accuse des douleurs à certains moments de la journée.

Le 24 décembre 1952 : Intervention : désarticulation de la hanche droite. 500 cc. de sang, subtosan.

Examen anatomopathologique : « Les fragments examinés ne contiennent que quelques spicules osseuses reconnaissables, d'ailleurs écartées les unes des autres par une pullulation d'éléments cellulaires, tantôt assez denses, tantôt plus lâches du fait du développement d'une substance interstitielle plus abondante. Les cellules sont de forme très variable, de taille très inégale; elles sont disposées sans ordre. Leurs noyaux présentent des anomalies considérables et des mitoses fréquentes. Les monstruosités sont très nombreuses. Entre les cellules on trouve parfois, et sans disposition particulière, une production de pré-osséine.

Conclusion : Sarcome ostéoblastique, s'accompagnant d'une certaine production de pré-osséine, mais n'aboutissant pas à une néoformation osseuse. *Sarcome ostéoblastique ostélytique* ».

Le moignon cicatrise bien, l'état général est bon. Le 7 janvier 1953, une radio pulmonaire de contrôle est normale.

L'enfant quitte le service le 19 janvier 1953 en assez bon état général.

En avril 1953, le moignon est appareillé.

Le 19 mai 1953, l'enfant est revu en excellent état général; il se déplace sans difficulté, et même sans canne.

Une radio pulmonaire montre la présence de deux nodules arrondis, vraisemblablement métastatiques; l'un au niveau de la plage droite, l'autre au niveau de la languette pulmonaire inférieure gauche. De plus, pneumothorax droit.

Le 9 juin 1953, l'enfant vient de nouveau à la consultation; l'état général reste bon, ainsi que celui du moignon; par contre, l'enfant tousse et a été un peu dyspnéique il y a deux ou trois jours. La radio pulmonaire montre l'existence d'un pneumothorax droit qui était déjà amorcé lors du précédent cliché,

mais qui est maintenant complet et s'accompagne d'une légère déviation de la cloison médiastinale vers la gauche. Le moignon pulmonaire rétracté est occupé, à sa partie haute, par une masse opaque des dimensions d'une grosse prune.

Depuis, nous n'avons pas eu de nouvelles de l'enfant, mais il est probable que l'évolution a dû être rapide.

***

Observation III

L... Marie-Louise, 15 ans 1/2. L'affection débuta le 15 août 1935 par des douleurs du genou droit; dès le début septembre les douleurs deviennent si violentes que la malade est obligée de rester allongée. A partir de ce moment, le genou se met à augmenter de volume, les douleurs sont intolérables, à prédominance nocturne.

Pendant toute cette évolution, pas de fièvre.

La malade entre à l'hôpital le 17 septembre 1935 : l'état général est satisfaisant, bien que la malade dise avoir considérablement maigri depuis le début de la maladie. Anorexie.

A l'examen, la jambe droite est fléchie sur la cuisse à 90°, les mouvements de flexion et d'extension extrêmes sont impossibles; le genou droit est bloqué dans cette position. A la face interne du genou droit il existe une tumeur ovoïde du volume d'un poing, peu douloureuse à la pression au moment de l'examen, mais très douloureuse à certains moments, aux dires de la malade, surtout la nuit.

Pas de « crépitation parcheminée ». La température locale est élevée. Il n'y a pas d'hydarthrose.

La radiographie montre une destruction des tubérosités interne et antérieure du tibia droit. La radio pulmonaire est normale.

Le 19 septembre 1935, intervention : amputation de la cuisse droite au tiers moyen.

Examen anatomo-pathologique :

— Fragment périphérique : La tumeur se présente sous

l'aspect d'un sarcome fuso-cellulaire, assez homogène dans sa constitution. Cette tumeur envahit la couche musculaire du voisinage; entre les deux, zone d'œdème et d'hémorragie.

— Fragment osseux et cartilagineux de la zone de propagation : Ce fragment est semblable au précédent, mais on y trouve en certains points quelques minces travées de tissu ostéoïde. On y voit aussi quelques cellules volumineuses à noyaux monstrueux (ostéoclastes probables).

Cette tumeur présente en de rares points des travées osseuses ou des travées ostéoïdes.

Il s'agit donc d'un *sarcome ostéoblastique ostéolytique.*

Le 28 septembre 1935 : moulage du moignon pour pose d'un appareil.

Le 29 octobre 1935, l'état général est bon, la malade quitte l'hôpital.

Le 21 janvier 1936, l'état général est toujours bon; on pose un nouvel appareil; la radio pulmonaire est normale.

Le 11 mars 1936, la malade est revue, en excellent état général.

Ne possédant pas l'adresse de la malade, et son médecin traitant ayant lui-même disparu, il ne nous a pas été possible de connaître l'évolution ultérieure.

***

Quelles remarques pouvons-nous faire sur ces trois observations ? Dans l'ensemble, elles confirment la description classique des ostéosarcomes, en particulier l'étude approfondie qu'en ont faite Geschickter et Coppeland.

Il s'agit de trois ostéosarcomes ostéolytiques, ce qui nous permet, malgré le nombre réduit d'observations, de constater que les sarcomes ostéolytiques sont beaucoup plus fréquents que les sarcomes ostéogéniques. Geschickter, sur 750 ostéosarcomes, en avait dénombré 187 de forme ostéogénique.

Les ostéosarcomes s'observent surtout entre 10 et 20 ans; et en effet, c'est ici que, dans les limites d'âge de notre étude, nous rencontrons les enfants les plus âgés : 15 ans 1/2 et 16 ans.

Du point de vue de la localisation, les tumeurs de la diaphyse fémorale (obs. II) et de l'extrémité supérieure du tibia (obs. III) sont banales. Par contre, il est beaucoup plus rare de rencontrer, comme dans le cas de l'observation I, une localisation au niveau du pubis.

La durée moyenne de l'intervalle compris entre la date d'apparition du premier symptôme de l'affection et la date du diagnostic de tumeur maligne et évaluée par Geschickter à :

— 6 mois pour les sarcomes ostéogéniques;

— 10 mois pour les sarcomes ostéolytiques.

(Ceci calculé à partir des ostéosarcomes en général, observés à tous les âges.)

De notre côté, nous relevons :

Pour nos sarcomes ostéolytiques :

— Observation I : 6 mois;

— Observation II : 3 mois.

— Observation III : 1 mois;

Il est à noter d'ailleurs que cette durée de l'évolution de la tumeur avant que la nature de l'affection soit reconnue est d'autant plus courte que l'enfant est plus jeune.

Les signes cliniques de nos tumeurs sont banaux : douleur, tumeur, impotence fonctionnelle, fracture; l'état général est rapidement atteint au début, avec amélioration temporaire, consécutive à l'intervention.

Enfin, en ce qui concerne l'efficacité du traitement, nous ne pouvons rien tirer de précis de nos observations, puisque nous ne connaissons pas la date du décès de nos malades II et III. Classiquement, on obtiendrait de meilleurs résultats avec les sarcomes ostéogéniques (plus dif-

férenciés) qu'avec les sarcomes ostéolytiques (moins différenciés) : pour GESCHICKTER :

— 10 % de survies de plus de cinq ans pour les sarcomes ostéolytiques;

— 25 % de survies de plus de cinq ans pour les sarcomes ostéogéniques;

survies obtenues seulement par le traitement chirurgical.

Réticulosarcomes. - Myélochlorome.

OBSERVATION I

F... Paul, 7 ans : En septembre 1941 apparaissent des crises douloureuses intermittentes, d'intensité variable, dans la jambe droite; aucun traumatisme n'est relevé dans les antécédents.

Le 18 mars 1942, l'enfant entre à l'hôpital; l'état général est bon. A l'examen : tumeur située au niveau de l'extrémité supérieure de la jambe droite, prédominant du côté externe où les méplats sont effacés, puis s'étendant en avant et en arrière. La coloration de la peau est normale; circulation collatérale importante. On note une augmentation importante de la température locale. La tumeur est de consistance ferme, pas de sensation de crépitation; elle englobe la tête du péroné que l'on ne peut sentir.

Il n'y a pas d'atrophie musculaire au niveau du membre inférieur droit.

Radiographie : Perte de substance de 5 cm. de haut et 1 cm. d'épaisseur sur le tibia. Le péroné présente au-dessus du cartilage de conjugaison une diminution de largeur sans modification de texture osseuse. Erosion de la corticale interne s'étendant vers le bas sur 7 cm. Sur le bord de la perte de substance, production osseuse surajoutée.

Dix jours plus tard. une nouvelle radiographie montre une augmentation de la perte de substance; le péroné est repoussé en dehors et infléchi.

Pas d'adénopathies, ni de métastases décelables cliniquement ou radiologiquement.

Le 31 mars 1942, on pratique une biopsie de la tumeur; celle-ci est d'aspect blanchâtre, succulent.

Examen anatomo-pathologique : « Il s'agit d'un *réticulosarcome;* plages cellulaires syncitiales; les éléments cellulaires n'ont pas évolué vers un type différencié. »

En avril-mai 1942, l'enfant subit seize séances de radiothérapie, à la suite desquelles on note, à la radiographie, une légère diminution du volume de la tumeur et des calcifications plus importantes. L'enfant quitte l'hôpital.

Le 31 octobre 1942, l'enfant vient à la consultation : il est en bon état général et local, le tibia est partiellement reconstitué.

Le 18 janvier 1943, l'état général est très altéré; il existe une tuméfaction abdominale s'étendant de la symphyse pubienne à l'épigastre, et d'une crête iliaque à l'autre, de consistance ferme, n'entraînant pas de troubles digestifs. Le tibia continue à se reconstituer. Rien à signaler du côté des autres appareils.

En janvier-février 1943, radiothérapie de la tumeur abdominale; à la fin des séances de radiothérapie, l'état général s'est amélioré et la métastase abdominale a disparu.

25 août 1943 : l'état général est de nouveau atteint; il existe une métastase au niveau de la base pulmonaire droite; radiothérapie.

17 novembre 1943 : l'état général est bon; rien à signaler au niveau de l'abdomen et des poumons.

1er février 1944 : il existe une zone pulmonaire floue au niveau de la base droite; radiothérapie en février, mars, avril 1944; l'état général est bon.

25 octobre 1944 : l'examen clinique est négatif au niveau du tibia, de l'abdomen, des poumons et des autres appareils; le tibia est complètement reconstitué, il existe une légère condensation osseuse au niveau de la place de la perte de substance; le péroné a repris sa place et sa forme normales. Le poumon droit s'est très éclairci, mais il persiste de petites

images sombres, disséminées, discrètes. Nous n'avons pas, par la suite, suivi le malade.

L'enfant meurt en 1945, de métastases abdominales et pulmonaires, d'après les renseignements que nous a fournis son médecin traitant. La durée de l'évolution a donc été d'environ quatre ans.

***

Observation II

B... Jean, 3 ans : Ici nous ne possédons malheureusement pas sur l'histoire de la maladie d'autres renseignements que ceux indiqués sur la feuille de température. Le début aurait été marqué par des arthropathies; l'enfant entre à l'hôpital le 19 octobre 1937; il présente une température oscillant autour de 38°; on institue, pendant les premiers jours, un traitement au salicylate de soude.

Des radiographies de tout le squelette sont effectuées.

Le 25 octobre 1947, radio des poignets : pas d'aspect anormal.

Radio de la cheville gauche : on note une légère altération de l'extrémité inférieure du tibia gauche.

Radio du genou droit : nombreuses géodes au niveau de l'extrémité inférieure du fémur droit, au-dessus du cartilage de conjugaison; altération légère des extrémités supérieures du tibia et du péroné.

Le 3 novembre 1947, nouvelles radiographies.

— Au niveau du genou droit : destruction complète du tissu osseux de l'extrémité inférieure du fémur et des extrémités supérieures du tibia et du péroné; éclatement de la corticale; érosion des contours des cartilages de conjugaison.

— Mêmes lésions au niveau des extrémités supérieures des fémurs droit et gauche, et des extrémités supérieures des humérus droit et gauche.

— Au niveau de la voûte crânienne : pertes de substance.

Le 3 décembre 1947, radio du crâne : toute la voûte crâ-

nienne est criblée de pertes de substance, donnant un aspect en trous de mite.

Au point de vue hématologique :

— Hématies : 1.420.000 avec Hb : 40 %.

— Leucocytes : 10.800, avec :

— Lymphocytes : 65 %.

— Monocytes : 3 %.

— Polyneutrophiles : 31 %.

— Poly-éosinophiles : 1 %.

— Lymphoblastes : 3 %.

Le 14 novembre 1937, on pratique une biopsie, puis les différentes articulations atteintes sont immobilisées par des appareils plâtrés.

Après la biopsie, l'état de l'enfant s'aggrave rapidement; des sérums physiologiques, puis des transfusions de sang, puis des lavements alimentaires, marquent, sur la feuille de température, l'aggravation progressive, la température se maintient à 39°, et l'enfant sort de l'hôpital de 4 décembre 1937, mourant.

Examen anatomo-pathologique : « Nappes de cellules arrondies à chromatine poussiéreuse et très peu colorée, à cytoplasme très pâle. Nombreuses monstruosités nucléaires, mitoses anormales. Riche vascularisation par des néocapillaires dont les cellules tumorales légèrement aplaties constituent les parois; présence fréquente de cellules tumorales à l'intérieur des vaisseaux. Absence de réticuline. Cette tumeur présente une haute malignité histologique caractérisée par l'indifférenciation des cellules, leurs monstruosités et les nombreuses embolies vasculaires. »

Nous ne pouvons ici apprécier que l'évolution de l'affection à partir du début de l'hospitalisation; la durée en est particulièrement courte : un mois et demi.

Notons ici, nous y reviendrons à la fin de ce chapitre, l'intérêt que présente cette observation : il s'agit en effet d'un réticulosarcome à localisations multiples, généralisé, ce qui est une forme rarement rencontrée dans les rétudes des réticulosarcomes en général.

Observation III

R... Yves, 4 ans 1/2 : En novembre 1949, l'enfant fait une longue grippe suivie d'une ébauche de paralysie faciale droite, avec baisse de l'acuité auditive droite.

En mai 1950, au cours d'une coqueluche sévère, on note une accentuation de l'atteinte du VII et du VIII droits.

A partir du 20 novembre 1950, la paralysie faciale droite devient complète, la surdité presque complète.

L'enfant est examiné le 23 novembre 1950 : il est éveillé et présent, sans température; il accuse quelques vagues céphalées, mais ne vomit pas; la tête est grosse.

Fond d'œil : grosse stase papillaire bilatérale.

Au niveau du VII : paralysie faciale droite périphérique.

Au niveau du VI : strabisme interne droit.

Au niveau du V : anesthésie cornéenne! hypoesthésie de l'hémiface droite.

Au niveau du VII : hypoaccousie droite.

On ne trouve pas de signes cérébelleux, ni pyramidaux.

L'électro-encéphalogramme montre quelques anomalies.

Le 27 novembre 1950, intervention : trépanation de la loge cérébelleuse droite; exploration très facile de l'angle ponto-cérébelleux : la dure-mère de la face postérieure du rocher est soulevée par une tumeur élastique extra-durale; incision, prélèvement d'un bourgeon.

En décembre 1950, on fait un traitement radiothérapique qui apporte une amélioration importante.

Nous ne possédons plus, ensuite, de renseignement sur les derniers mois de l'évolution.

L'enfant meurt le 10 mai 1952, après une évolution de deux ans et demi.

Examen anatomo-pathologique : « Les fragments examinés offrent une structure assez uniforme. Ils sont constitués par une pullulation de cellules assez volumineuses, irrégulières, à fort noyau anormal dont la chromatine est fine, parfois poussiéreuse. Les mitoses sont fréquentes. Le cytoplasme de ces cellules apparaît en certaines régions, mal limité, avec

tendance à réaliser un aspect syncytial. Entre les cellules on met par places, en évidence, des fibrilles de réticuline. Il existe quelques suffusions hémorragiques disséminées.

Conclusion : *Réticulosarcome offrant un certain degré de différenciation.*

***

Observation IV

M... Michel, 11 ans : En février 1941, apparaît un syndrome de compression intra-crânienne avec exophtalmie et décoloration de la papille optique; on note l'existence d'une tuméfaction bilatérale au niveau des régions latérales de l'os frontal. Pendant un mois on essaye un traitement spécifique qui ne donne aucun résultat. D'ailleurs le B.W. est négatif.

L'enfant entre à l'hôpital le 3 avril 1941, en assez bon état général. A l'examen du crâne on constate la présence de deux tumeurs temporales.

— A droite : la tumeur occupe les deux tiers antérieurs de la fosse temporale, atteignant, en avant, l'angle externe de l'orbite; en arrière, une verticale élevée au-dessus du tragus; en bas le zygoma; elle fait une saillie étalée de 2 cm. d'épaisseur avec légère circulation collatérale. La peau est mobile sur la tumeur, elle-même étroitement collée à l'os, de consistance dure, presque osseuse.

— A gauche : la tumeur a les mêmes caractères que la précédente, moins volumineuse.

— Au niveau de la partie toute supérieure de l'os frontal, du côté gauche, à un centimètre en avant de la suture fronto-pariétale gauche, il existe une troisième tumeur plaquée contre l'os, de même consistance dure, de la dimension d'une pièce de un franc environ.

Au niveau de la face, on ne note pas de troubles moteurs; exophtalmie bilatérale très accusée.

Au niveau du squelette, aucune autre tumeur osseuse à l'examen clinique.

L'examen neurologique est négatif; on note simplement des réflexes rotuliens plus vifs à gauche qu'à droite.

Les radiographies du crâne montrent une hypertension intracrânienne avec disjonction des sutures antérieures et images d'érosion osseuse au niveau des deux fosses temporales et de la région frontale.

Examen ophtalmologique : Limitation des mouvements d'abduction des deux yeux due à la présence d'une néoformation orbitaire; les pupilles sont égales. Le réflexe lumineux est conservé mais affaibli; le réflexe à l'accomodo-convergence est normal. Stase papillaire bilatérale, plus accentuée à droite, où existent de nombreuses petites hémorragies en flammèche autour de la papille.

Œil droit : vision 3/10.
Œil gauche : vision 10/10.

Examen hématologique :

— Hématies : 3.680.000 avec Hb : 70 %.
— Leucocytes : 10.400, avec :
  — Lymphocytes : 9 %.
  — Myéloblastes : 75 %.
  — Polyneutrophiles : 12 %.
  — Hématies nucléées : 4 %.

Assez nombreuses granulations d'Auer.
Temps de saignement : 40'.
Temps de coagulation : 12'.

Myélogramme : Comme dans le sang, image de leucémie aiguë; la série granulocytique a à peu près disparu (à part des éosinophiles en nombre exagéré); la série rouge est également étouffée sous le nombre considérable de cellules souches.

Le 5 avril 1941 : biopsie de la tumeur temporale droite, qui est de consistance presque cartilagineuse, plaquée contre l'os; malheureusement, nous ne possédons pas le compte rendu de l'examen histologique.

L'enfant est renvoyé à Bayonne, où il suit un traitement radiothérapique; mais, après quelques séances, l'exophtalmie s'accuse, des hémorragies abondantes apparaissent ensuite très rapidement, et la mort survient à bref délai.

L'évolution a donc été d'environ trois mois.

Examinons d'abord les trois réticulosarcomes. Ici encore, comme pour les ostéosarcomes, nous utilisons comme terme de comparaison la description classique qu'en donnent Geschickter et Coppeland. Par de nombreux points, nos observations diffèrent de cette description; cependant, vu le nombre très limité de nos cas, ces divergences ne peuvent avoir qu'une valeur très relative; c'est ainsi que :

— les réticulosarcomes constitueraient environ 15 % de tous les sarcomes des os; mais, dans l'étude présente, trois de nos observations, sur un total de sept sarcomes osseux, sont des réticulosarcomes, ce qui donne une proportion de 40 %.

— par l'âge également nos observations ne sont pas très typiques : classiquement, 95 % des réticulosarcomes s'observent entre 4 ans 1/2 et 25 ans, dont 50 % entre 11 et 20 ans; nos réticulosarcomes sont plutôt précoces : 3 ans, 4 ans 1/2 et 7 ans (le plus jeune correspondant au processus le plus malin, évoluant en un mois et demi).

— en ce qui concerne la fréquence suivant le sexe, constatons simplement qu'il s'agit de trois garçons; d'après Geschickter, les réticulosarcomes seraient deux fois plus fréquents dans le sexe masculin que dans le sexe féminin.

— la localisation au niveau du tibia (obs. I) est fréquente (deuxième rang de fréquence après la localisation fémorale); par contre, les réticulosarcomes du crâne (obs. III) sont rares (Geschickter en rapporte deux cas sur un total de cent vingt-six réticulosarcomes); les réticulosarcomes à localisations multiples (obs. II) sont également rares; il pourrait s'agir, soit d'une dégénérescence maligne atteignant simultanément divers points du squelette, soit de métastases précoces.

— par leur aspect clinique nos observations, en particulier l'observation I, sont plus typiques (bien que la tumeur du crâne ait évidemment une symptomatologie un peu spéciale) : nous trouvons la douleur comme signe de

début dans deux cas sur trois; la durée de l'évolution, avant que la nature de l'affection soit reconnue, varie, classiquement, de six semaines à dix mois; dans nos observations nous notons : six mois et un an.

L'aspect inflammatoire de la tumeur est habituel, la fièvre, l'anémie et la leucocytose (obs. II) sont également frérquemment observées; enfin les métastases de la période terminale (obs. I, peut-être obs. II) complètent le tableau ordinaire du réticulosarcome.

— la conduite thérapeutique à adopter est l'intervention chirurgicale, lorsqu'elle est pratiquable : elle donnerait 19 % de survies de plus de cinq ans; ceci surtout chez les adolescents de 12 à 20 ans et dans le cas de lésions du fémur ou de la ceinture scapulaire. Pour le réticulosarcome du rocher elle a permis, complétée par de la radiothérapie, une survie de un an et demi. Dans l'observation I, la radiothérapie seule a assuré une survie de trois ans, avec une guérison locale qui confirme bien la radio-sensibilité des réticulosarcomes.

Sous l'angle anatomo-pathologique enfin, nous pouvons envisager, dans nos trois observations, deux types de réticulosarcomes, que nous retrouverons d'ailleurs à propos des réticulosarcomes à siège non osseux : les observations I et II, qui sont celles de tumeurs à cellules très indifférenciées, sans réticuline, correspondraient plutôt au réticulosarcome d'Ewing, dans la description qu'en donnent Geschickter et Coppeland; l'observation III, par contre, s'apparenterait au réticulum-cell-sarcoma de Jackson et Parker, tumeur déjà plus différenciée.

***

Sur le myélochlorome, dernière de nos tumeurs osseuses, il n'y a pas de remarques spéciales à faire, si ce n'est que, dans le cadre restreint de nos sept tumeurs à siège osseux,

elle est la seule de sa catégorie, ce qui représente malgré tout une proportion relativement importante, lorsque l'on admet, avec GESCHICKTER et COPPELAND, qu'il s'agit d'une forme atypique de leucémie aiguë à tendance myéloïde dans laquelle les manifestations osseuses sont les signes prédominants. Par ailleurs, notre observation est particulièrement classique, tant par sa symptômatologie que par la durée de l'évolution et les modification du sang et de la moelle.

TUMEURS DU SYSTEME RETICULO-HEMOPOIETIQUE A SIEGE NON OSSEUX

Nous présentons séparément nos deux observations qui peuvent être difficilement rapprochées autrement que d'un point de vue anatomo-pathologique.

***

Observation I

B... Claude (sexe masculin), 4 ans 1/2 : L'affection débute en juin 1950, par des douleurs abdominales; l'enfant entre à l'hôpital en juillet 1950; aucun trouble fonctionnel autre que les douleurs abdominales; en particulier, pas de troubles digestifs. L'état général est médiocre, et l'enfant présente une température régulière aux environs de 38°.

A l'examen on trouve un abdomen fortement distendu, météorisé; à la palpation on sent des placards assez bien limités, de consistance homogène, de la taille d'une pièce de cinq francs; la rate est palpable; il existe une ascite. Au toucher rectal on sent, à 2 cm. de l'anus, une résistance.

Le reste de l'examen est négatif; pas d'adénopathies ni de métastases décelables cliniquement ou radiologiquement.

Un lavement baryté ne montre aucune image anormale.

La formule sanguine est celle d'une légère anémie (hématies : 3.720.000; Hb. : 70 %), la formule leucocytaire est normale. Le liquide d'ascite contient de nombreux lymphocytes, quelques polynucléaires, d'assez nombreuses cellules endothéliales, sans germe.

Le 11 juillet 1950, intervention : exérèse de la tumeur.

L'enfant meurt le 6 août 1950.

Examen anatomo-pathologique : Fragment de la tumeur et ganglion.

« *Toute l'étendue du fragment de tumeur est constituée par une pullulation de cellules tassées les unes contre les autres, sans ordre; les cellules ont un noyau assez fort, foncé, anormal, parfois en mitose; leur cytoplasme est quasi-inexistant. Au sein de ce tissu tumoral, on note quelques cavités sans signification, avec des vaisseaux un peu congestionnés, parfois sans paroi propre. Il s'agit d'un lymphosarcome lymphoblastique.*

« *Au niveau du ganglion on note des remaniements inflammatoires. Pas de métastase.* »

Notre observation se conforme, dans l'ensemble, à la description classique du lymphosarcome.

Jackson et Parker signalent sa plus grande fréquence dans la première décade de l'existence, ainsi que sa prédilection pour le sexe masculin. Ces auteurs fournissent une statistique intéressante concernant la répartition du lymphosarcome suivant l'âge :

— De 0 à 9 ans : 28 cas.
— De 10 à 19 ans : 12 cas.
— De 20 à 29 ans : 0 cas.
— De 30 à 39 ans : 1 cas.
— De 40 à 49 ans : 4 cas.
— De 50 à 59 ans : 8 cas.
— De 60 à 69 ans : 9 cas.
— De 70 à 79 ans : 5 cas.

Par contre, il est assez classique que la symptomatologie du lymphosarcome de l'enfant soit caractérisée par la présence fréquente d'une leucémie associée au lymphosarcome. En dehors de la splénomégalie, nous n'avons pas relevé d'autres signes qui puissent être imputés à une évolution leucémique.

Quant à l'évolution, là non plus, notre malade n'a pas fait exception à la règle de lymphoblastome de l'enfant qui est celle d'une mort rapide, en moyenne en cinq mois (Jackson et Parker, Alexander et C. Hellwig, Mlle Ma-

THIEU, thèse, Paris, 1938) : ici l'évolution a été particulièrement rapide : deux mois à peine.

Les auteurs diffèrent sur la valeur du traitement : JACKSON et PARKER préconisant la radiothérapie, CAUSSADE la chirurgie, constatatons simplement, sans en tirer de conclusions, que, dans notre observation, le traitement chirurgical est resté inefficace.

***

OBSERVATION II

C... Gilberte, 15 mois : En janvier 1934, les parents constatent l'apparition d'une tuméfaction douloureuse de la fesse droite, s'accompagnant de pollakiurie et de constipation. L'enfant est vue à l'hôpital le 1er février 1934 : il existe, au niveau de la fesse droite, une tumeur de la grosseur d'une boule de billard, rénittente, pseudo-fluctuante, douloureuse, bien limitée et mobile sur les plans profonds; elle déborde un peu la ligne médiane et forme, dans la fesse gauche, une tuméfaction de la grosseur d'une noix. Au niveau de la tumeur, la peau est tendue, non adhérente. La cuisse droite est en flexion à 90° sur le bassin, en légère abduction et rotation interne; la correction de cette position est facile, mais douloureuse. La tumeur n'entraîne pas de gêne à la marche ni dans la station debout, mais rend la station assise douloureuse.

Dans la région inguinale droite, un ganglion gros comme une noix, non douloureux.

Au toucher rectal, on sent une énorme tuméfaction, adhérente aux plans profonds et à la muqueuse, douloureuse, comblant tout l'espace ischio-rectal droit et remontant dans le bassin.

Une radio du bassin ne montre pas d'altération osseuse.

Enfin, l'état général est bon, mais il existe une fièvre persistante aux environs de 37°5-38°.

Le 5 février 1934 : biopsie du ganglion inguinal.

« Il s'agit d'un réticulosarcome procédant par amas cellulaires ordonnés autour des vaisseaux sanguin, séparés par des territoires d'un léger collagène à peu près déshabités de cellules, présentant un aspect insulaire, périthélial. Les plans voisins de la paroi vasculaire sont peuplés de cellules de taille moyenne, à contour anguleux, tassées les unes contre les autres, soutenues par un fin grillage collagène, à noyaux polymorphes, irrégulièrement calibrés, avec tendance au gigantisme, parfois en mitose, à appareil plasmosomique léger, contenus dans un cadre cytoplasmique assez étroit, neutrophile. Par maturation, ces éléments réticulocytaires évoluent vers le type intermédiaire, lymphoblastique, pour atteindre, en arrivant à la périphérie, des îlots à forme lymphocytaire. »

On entreprend des séances de radiothérapie. La température augmente, atteint 39° et s'y maintient, l'état général s'altère rapidement; au niveau de la biopsie se développe une tumeur grosse comme une mandarine exulcérée en un point.

Le 4 avril 1934, l'enfant sort de l'hôpital mourante; le décès a lieu quelques jours après.

Le ganglion examiné représente une métastase de la tumeur primitive de la fesse, tumeur particulièrement intéressante par sa nature et sa localisation. Il s'agit en effet d'une néoformation développée à partir du tissu réticulé du système hématopoïétique, disséminé en tous points de l'organisme, autour des petits vaisseaux; donc d'un réticulosarcome développé en dehors de son siège habituel, c'est-à-dire en dehors des organes hématopoïétiques différenciés.

On pourrait le rapprocher de ces tumeurs des parties molles dont parle Geschickter : « Tumeurs malignes rapidement croissantes, identiques microscopiquement au sarcome d'Ewing, se développant dans les parties molles, d'une façon immédiatement adjacente au périoste. Si la tumeur a la possibilité de s'accroître quelque temps avant l'intervention chirurgicale, l'envahissement secondaire de l'os est la règle. D'un autre côté, quelques-unes de ces tumeurs, au moment de l'excision, n'ont pas envahi l'os

voisin et sont attachées au périoste seulement par une bande occasionnelle de tissu fibreux. L'évolution clinique est semblable à celle du sarcome d'Ewing, tout aussi radiosensible. »

Mais, à notre sens, plus encore qu'au réticulosarcome des parties molles décrit par Geschickter, c'est au « réticulum-cell-sarcoma » décrit par Jackson et Parker, d'aspect moins indifférencié que le précédent, qu'il conviendrait d'assimiler notre propre observation. En effet, par le caractère des cellules, de calibre irrégulier et tendant au gigantisme, par la présence relativement importante de réticuline entourant les groupes cellulaires et pénétrant entre les cellules, par la disposition de ces cellules tassées contre la paroi vasculaire, par l'évolution clinique d'ensemble, cette tumeur s'apparenterait nettement au réticulosarcome généralisé de Jackson et Parker. Par ailleurs, notons que ces auteurs signalent la très grande rareté, au-dessous de 20 ans, de ce type de réticulosarcome débutant en dehors du squelette, et le peu d'efficacité du traitement radiothérapique sur les tumeurs douloureuses dès le début, ce qui était le cas de notre malade.

Les deux observations que nous avons présentées dans ce chapitre, démontrent donc que les tissus lymphoïde et réticulé, qui se retrouvent disséminés dans l'organisme en dehors des organes hématopoïétiques différenciés, sont susceptibles, au même titre que ces organes, de dégénérescence maligne aboutissant à la formation, en un point quelconque, de lymphosarcomes et de réticulosarcomes.

TUMEURS DU TISSU CONJONCTIF BANAL

Voici les quatre observations détaillées qui composent ce groupe. L'une d'elles, l'observation IV, sera particulièrement longue, car cette tumeur, plusieurs fois récidivante, a fait l'objet de nombreux examens histologiques et de travaux sur lesquels nous reviendrons après avoir présenté ces observations.

***

Observation I

D... Claude (sexe masculin), 27 mois : L'enfant est examine pour la première fois en juillet 1939; en novembre 1938, apparition d'une petite grosseur dans la fosse iliaque externe gauche, puis surviennent des crises douloureuses irrégulières, sans horaire fixe, durant de quelques heures à deux ou trois jours. On ne signale aucun traumatisme. A l'examen, on constate l'existence, dans la fosse iliaque externe gauche, d'une tumeur de la taille d'un gros poing, divisée en deux masses, l'une externe, volumineuse, l'autre interne, juxta-vertébrale, de la grosseur d'une noix. Cette tumeur est de consistance ferme, élastique, lobulée, non douloureuse; elle s'arrête, en avant à 2 cm. en arrière de l'épine iliaque antéro-inférieure, en arrière à 3 cm. du rachis, en haut au rebord costal, en bas au grand trochanter, elle est adhérente aux plans profonds, mais non à la peau. Circulation collatérale importante. On note la présence de nombreux ganglions inguinaux bilatéraux de même consistance que la tumeur; également quelques petits ganglions axillaires et cervicaux. L'enfant est en assez bon état général, un peu pâle. Cliniquement et radiologiquement on ne peut mettre en évidence aucune métastase.

A l'examen hématologique il existe une légère anémie (3.940.000 hématies, avec 70 % d'hémoglobine), 9.200 globules blancs avec : lymphocytes, 11 %; monocytes, 3 %; polyneutro, 70 %; polyéosino, 13 %; myéolcytes, 3 %. Urines normales.

Le 11 juillet 1939, intervention : on trouve une lésion volumineuse, d'aspect sarcomateux, avec des bourgeons qui s'infiltrent dans les masses musculaires de la fesse vers le bas, et dans la masse sacro-lombaire, en haut et en dedans; l'os n'est pas intéressé.

La tumeur est enlevée; elle pèse 150 grammes.

L'examen anatomo-pathologique indique qu'il s'agit d'un *fibrosarcome*.

Puis radiothérapie post-opératoire; à la fin des séances de radiothérapie, en août 1939, la plaie suppure un peu pendant quelques jours, l'état général est bon.

En octobre 1939, localement, la tumeur a disparu; il existe un gros ganglion inguinal gauche, et, au toucher rectal, on trouve des nodosités présacrées.

En octobre-novembre 1939, on reprend les séances de radiothérapie.

Le 17 novembre 1939, on constate l'existence d'une récidive dans la région lombaire de la taille d'une demi-orange; la masse présacrée a pris une grande extension, et l'enfant accuse des douleurs. De plus une métastase pulmonaire est apparue au sommet gauche.

En janvier 1940, d'énormes lésions métastatiques se sont développées dans les deux champs pulmonaires.

L'enfant meurt à la fin de janvier 1940.

Chez cet enfant de 2 ans, l'évolution de la tumeur, depuis la première constatation de son existence, a donc été de quatorze mois.

Les résultats du traitement, chirurgie et radiothérapie, n'ont donc pas été très satisfaisants.

Observation II

G... Mauricette, 27 mois : Début en mars 1934, par l'apparition d'une tumeur au niveau de la région carotidienne gauche.

Le 28 juin 1935, l'enfant entre à l'hôpital, et l'on constate l'existence d'une tumeur volumineuse de la grosseur d'un poing, siégeant dans la région carotidienne gauche. Elle s'arrête : en arrière, à la ligne médiane de la nuque, en avant à un travers de doigt de la symphyse mentonnière, en bas au manubrium sternal, en haut à la région parotidienne. Il n'y a pas de circulation collatérale, ni de coloration anormale des téguments. La tumeur est lobulée, uniformément résistante, avec seulement un point de fluctuation; indolore spontanément et à la pression, elle adhère aux plans profonds, mais non à la peau. Elle ne gêne pas les mouvements du maxillaire inférieur, mais elle entraîne une torsion permanente du cou de 90°. Pas de stase veineuse. L'enfant respire avec un léger cornage et l'on note une diminution du carrefour bucco-pharyngé. Au toucher pharyngien on constate que la tumeur arrive sur la face antérieure du rachis, où le doigt le sent très nettement, et elle repousse en avant la région amygdalienne.

Pas d'adénopathies, ni de métastases décelables.

L'état général de l'enfant est bon.

La formule sanguine est normale; on note cependant une légère éosinophilie à 5 % et 3 % de myélocytes.

Le 1er juillet 1935, on pratique une biopsie d'Examen anatomo-pathologique : « *Il s'agit d'une tumeur dans laquelle des cellules en fuseaux, exceptionnellement palissadiques, prolifèrent plus ou moins activement dans un stroma riche en fibrilles de collagène; la prolifération est plus active en divers points, mais s'opère par le processus de l'amitose plutôt que par cinèse. Cette tumeur est très vascularisée et a un caractère angio-fibromateux. Certaines cellules sont très grêles, d'autres ont un aspect cytoplasmique plus grand et présentant quelques vacuoles. Aucune muciparité. Cependant, les caractères des cellules ne sont guère en faveur de l'idée d'un rhabdomyosarcome. C'est une tumeur de type mésenchymateux, à évolution angioblastique et fibroblastique.* »

Des séances de radiothérapie sont entreprises, mais, depuis la biopsie, la suture s'est désunie et suppure, la tumeur grossit rapidement en entraînant une gêne respiratoire. Le 30 juillet, on arrête la radiothérapie, et le 3 août 1935, l'enfant quitte l'hôpital, mourante.

Ici aussi, l'évolution a été assez rapide, aboutissant au décès en dix-sept mois, et n'ayant pas été améliorée par le traitement.

*
* *

Observation III

D... Alain, 8 mois. Cet enfant a été vu, dès sa naissance, pour hypertrophie du membre inférieur droit, puis il s'est produit une atténuation légère, du côté de la fesse, mais il persiste une gêne de l'extension du genou; par ailleurs, il va très bien. Dans ses antécédents, à signaler une tendance hémogénique avec troubles hormonaux chez la mère.

A l'Examen, le 23 septembre 1950, le Professeur Pouyanne constate une grosse hypertrophie de la cuisse droite, portant à la fois sur l'os et les parties molles. Il existe une limitation de l'extension du genou (— 20°) et de la hanche (— 20°), mais pas de différence notable de longueur entre les deux membres inférieurs. A la radio, aspect dystrophique de la diaphyse fémorale.

Après deux mois d'extension continue, l'enfant est revu en janvier 1951, en excellent état général; l'énorme hypertrophie de la cuisse persiste, mais reste proportionnée; l'extension de la hanche et du genou s'est améliorée (— 15°).

En juillet 1951, nouvel examen : la marche est presque normale. Une tumeur dure, du volume d'un œuf, s'est développée au niveau de la face postéro-interne de la cuisse; l'extension de la hanche et du genou est toujours limitée (— 15°).

En janvier 1952, l'enfant ne se plaint de rien, il marche bien mais ne paraît pas sensiblement amélioré. La tumeur dure de la face postérieure de la cuisse, a augmenté de

volume; la flexion permanente du genou s'est accentuée et, de profil, on note une incurvation marquée du fémur. Au niveau de la fesse droite, il existe également une masse probablement lipomateuse.

Le 24 janvier 1952, intervention : incision, à la face interne de la cuisse, de la région des adducteurs. La tumeur n'est pas clivable, sauf à sa partie postérieure, où elle présente l'aspect d'un lipome. On ne la dissocie que très difficilement d'avec les muscles avoisinants auxquels elle adhère. Surtout, elle présente deux zones d'adhérence totale qui nécessitent la section aux ciseaux et où sa consistance est nettement fibreuse : d'une part un pédicule supérieur qui est constitue par le sciatique, d'autre part, une adhérence le long de la ligne âpre du fémur. La tumeur est extraite en trois fragments, le premier du volume d'un œuf de poule, les deux autres d'une grosse noix.

On se rend compte qu'on a dû enlever avec la tumeur le sciatique, et, sur la pièce, il est impossible de disséquer celui-ci qui se perd complètement dans la tumeur. L'hémorragie ayant été relativement sérieuse, l'enfant est assez choqué. Traitement post-opératoire.

Quelques heures après l'intervention, décès subit.

Examen anatomo-pathologique de la tumeur : « *Celle-ci est constituée par l'intrication de plages adipeuses sans particularités, et de territoires fibreux dont les prolongements s'anastomosent plus ou moins largement. Ces territoires fibreux sont formés de fibrocytes réguliers, fusiformés, écartés les uns des autres par d'épaisses lamelles collagènes. Ils englobent en plusieurs points des filets nerveux plus ou moins volumineux.*

« *A la périphérie du fragment, plusieurs travées fibreuses apparaissent plus riches en fibrocytes tassés les uns près des autres. Il n'y a pas d'anomalies nucléaires importantes, quelques figures de mitose cependant; l'aspect observé indique une certaine malignité.*

« *En conclusion : fibrolipome avec quelques cloisons fertiles; tumeur à potentiel de malignité.* »

Observation IV

L'observation de cet enfant a déjà été présentée par le Docteur Tingaud dans sa thèse (« Contribution à l'étude de certaines tumeurs malignes du tissu adipeux », Bordeaux, 1944); nous lui empruntons les résultats des examens anatomo-pathologiques effectués par le Professeur de Grailly et le Professeur Léger.

D... Fernand, 2 ans 1/2 (au premier examen) : Début en juin 1934, par l'apparition d'une tumeur au niveau de la fesse droite, qui n'entraîne aucun trouble fonctionnel. En juin 1935, au premier examen, on constat la présence, au niveau de la région lombaire, d'une tumeur du volume d'un abricot, située dans l'épaisseur des muscles sacro-lombaires, à cheval sur l'interligne sacro-iliaque et sur le rebord de la crête iliaque; cette tumeur rejoint une autre tumeur qui fait bomber le pôle de la fesse, occupant plus de la moitié de sa hauteur, plaquée contre le bassin, paraissant dure et ferme, non mobilisable, et semblant se prolonger profondément jusqu'au sommet du trochanter. Au toucher rectal on sent une légère tuméfaction sur la face antérieure du sacrum, en avant de l'articulation sacro-iliaque, tumeur très discrète mais présentant une consistance ferme, comme la tumeur située dans la fesse.

Aucune adénopathie. Pas de signe clinique ou radiologique de métastases. L'état général est bon.

Le 14 juin 1935, intervention : bourgeons aisément énucléables au niveau de la tuméfaction supérieure; vers le bas, volumineuse tumeur enlevée sans hémorragie; au niveau du rachis, adhérence assez intime; on doit désinsérer en quelque sorte la tumeur à l'ostéome; du côté de l'échancrure sciatique, la tumeur pousse un prolongement pelvien.

Examen histologique des fragments de la tumeur : « *Au premier abord, aspect de fibrolipome banal; mais la trame conjonctive, très fine, se montre par places plus étendue que normalement, et surtout, elle contient des éléments cellulaires qu'il faut distinguer des noyaux périphériques de certaines vésicules adipeuses. Il s'agit de petites cellules arrondies ou*

fusiformes, parfois triangulaires ou étoilées, à noyau foncé, à cytoplasme très réduit. Peu de grosses travées fibreuses traversant les préparations. »

Le 21 janvier 1936, récidive de la tumeur au même endroit. Au toucher rectal, la tumeur fait saillie à la partie postérieure de la fosse ischio-rectale et remonte dans le bassin en avant de l'articulation sacro-iliaque. Biopsie de la tumeur.

Examen histologique de la biopsie : « *En certains territoires, l'aspect des préparations est nettement différent. Le tissu conjonctif interstitiel est plus développé, renforcé ça et là par quelques travées plus épaisses ; il écarte plus ou moins les vésicules adipeuses les unes des autres; au niveau de certaines plages, cette trame est véritablement parsemée de petites cellules lymphoïdes; en plusieurs points, existence d'éléments plus volumineux à fort noyau, allongé ou arrondi, très condensé.* »

Le 14 février 1936, exérèse de la tumeur, mais il reste un prolongement pelvien.

En mars 1936, huit séances de radiothérapie.

Le 8 mars 1937, récidive de la tumeur.

Le 7 mai 1937, exérèse de la tumeur, qui apparaît encapsulée et adhérente aux plans profonds formés par les apophyses épineuses des vertèbres lombaires.

Examen histologique de la tumeur : « *D'une façon générale, les vésicules adipeuses sont peu nombreuses et clairsemées, tandis que le tissu conjonctif et les éléments cellulaires qu'il contient trouvent ici un développement marqué. On distingue deux aspects principaux :*

« a) *En certains points, un état myxoïde, en d'autre points, on trouve des cellules nombreuses, de taille variable.*

« b) *En d'autres points encore, le tissu conjonctif est condensé en travées fibreuses plus ou moins épaisses contenant des cellules qui ont tendance à se transformer de cellules conjonctives arrondies en éléments allongés fibrocytaires.*

« *Toutes les cellules de la préparation contiennent des gouttelettes de graisse dans leur cytoplasme.* »

3 mars 1938 : A la partie inférieure de la fesse droite, il existe une petite tumeur que l'on enlève.

Examen histologique : « *L'hypothèse d'une transformation sarcomateuse est envisagée.* »

19 novembre 1938 : La tumeur présente deux prolongements pré et rétro-sacrés reliés par un pédicule passant par l'échancrure sacro-iliaque; exérèse, au cours de laquelle on sectionne le sciatique.

Examen histologique de la tumeur : « *L'aspect est assez uniforme, rappelant assez les tumeurs myxoïdes.* »

Décembre 1938 : Radiothérapie.

20 novembre 1939 : récidive dans la fosse iliaque externe; exérèse.

Examen histologique de la tumeur : « *Plus rien ne rappelle le lipome; la plus grande partie des plages examinées est constituée par un tissu conjonctif au feutrage assez dense, renforcé par places de quelques travées fibreuses plus épaisses et richement pourvues d'éléments cellulaires de taille et de forme très variables; dans les zones de densité cellulaire très élevée, les cellules, tassées, prennent l'aspect de fibrocytes. On pourrait penser à une tumeur conjonctive fibrosarcomateuse, mais la nature de ces cellules est bien lipomateuse, comme le prouvent les colorations au Soudan III, et, par ailleurs, elles ne possèdent pas de monstruosités ou de caractères suffisants de malignité pour que l'on puisse parler de sarcome proprement dit.* »

En 1942, nouvelle intervention.

Le 10 juillet 1943, pas de récidive, le toucher rectal est négatif; l'enfant va aussi bien que possible, sa croissance est normale.

Jusqu'en novembre 1946, l'état général de l'enfant est resté satisfaisant; puis aggravation progressive aboutissant au décès en 1947, avec propagation intestinale (selon les renseignements fournis par les parents).

Au total, la durée de cette longue évolution (juin 1934-décembre 1947) a été de treize ans et demi.

L'observation I ne présente en elle-même rien de bien particulier.

Mais si, d'un point de vue général, il n'y a pas autre chose à dire des trois observations suivantes que ce que nous avons déjà relevé dans le chapitre consacré à l'étude d'ensemble des tumeurs malignes infantiles, par contre, ces trois observations peuvent être examinées plus spécialement sous l'angle de leur nature histologique, et c'est la raison pour laquelle nous avons donné l'étude anatomo-pathologique détaillée de l'observation IV.

En effet, les tumeurs II et III peuvent être rapprochées des tumeurs d'origine mésenchymateuses, ou mésenchymomes, étudiées (à propos de l'observation IV en particulier) par le Professeur de Grailly, le Professeur Léger et le Docteur Biraben (contribution à l'étude histologique du potentiel de récidive de certaines tumeurs d'origine mésenchymateuse, *Bulletin du Cancer,* n° 3, 1952).

Les caractères histologiques communs des mésenchymomes décrits par ces auteurs sont les suivants :

— Disproportion entre les éléments cellulaires et la quantité de substance interstitielle.

— Présence dans toutes ces tumeurs d'amas cellulaires : ces éléments cellulaires sont polymorphes, on observe parfois des mitoses atypiques et des monstruosités. Les groupes de cellules peuvent prendre un aspect pseudo-sarcomateux très net; ils constituent des « zones fertiles » dont la malignité histologique s'affirme à chaque récidive, constituant le point de départ du processus malin.

— Vascularisation abondante : par des vaisseaux de type néoformé, à endothélium réduit, ayant parfois l'aspect de véritables lacunes; dans nombre de ces tumeurs la prolifération spécifique du tissu mésenchymateux vers la lignée qui, par sa plus grande importance, donnera le type de la tumeur (lignée conjonctive, lignée lipoblastique, lignée myxomateuse), s'accompagne également d'un pro-

cessus tumoral de prolifération vers la lignée angiomateuse, de sorte que plusieurs de ces tumeurs devraient être étiquetées : angiolipome, angiomyxome, angiofibrome.

— La plupart de ces tumeurs ont un aspect embryonnaire; elles contiennent des formations représentant les différents termes évolutifs de la lignée mésenchymateuse, formation qui justifieraient une appellation mixte de la tumeur.

Si maintenant, nous rapprochons de cette description des mésenchymomes les résultats des examens histologiques des tumeurs II et III, nous voyons aussitôt apparaître leur parenté :

— Dans l'observation II : il s'agit d'une tumeur de type mésenchymateux à évolution fibroblastique et angioblastique; on note une prolifération « plus active en certains points », s'opérant surtout par le processus de l'amitose, et une grande vascularisation.

— Dans l'observation III : il existe plusieurs travées fibreuses plus riches en fibrocytes tassés les uns près des autres, sans anomalies nucléaires importantes, constituant de « cloisons fertiles ».

Ces trois observations (II, III, IV) ont donc en commun des aspects histologiques semblables, ne donnant pas, à prime abord, l'impression d'une malignité certaine. Pour l'observation IV, en particulier, dont l'évolution a été si longue (treize ans et demi), nous avons retrouvé dans le dossier des résultats de laboratoire que nous n'avons pas indiqués ici et qui, pour les premières biopsies, concluaient à un lipome pur et simple.

Dans le cas des tumeurs II et III, qui pouvaient paraître suspectes, l'évolution plus rapide (dix-sept mois pour l'observation II, deux ans pour l'observation III) a confirmé les réserves faites sur la nature probable de la lésion.

Ainsi classées sous le terme de mésenchymome, nos trois observations constituent un groupe qui occupe une place

relativement importante dans notre collection de vingt-deux cancers infantiles, après les tumeurs embryonnaires et les tumeurs osseuses. Notons encore que, dans le cadre plus particulier des tumeurs du tissu conjonctif banal, les mésenchymomes occupent alors une place beaucoup plus considérable qu'on aurait pu le penser au premier abord, puisque sur nos quatre observations (nombre très limité il est vrai), trois appartiennent à ce groupe de tumeurs.

Signalons enfin que nos trois mésenchymomes, survenant chez des enfants très jeunes (27 mois, 8 mois, 2 ans 1/2), confirment, dans une certaine mesure, l'opinion de MM. de Grailly, Léger et Biraben, tendant à considérer les mésenchymomes comme très proches des hétérotypies vestigiaires et des dysembryomes.

Ils seraient ainsi à rapprocher des dysembryomes du rein et du testicule qui, nous l'avons vu, apparaissent également avec le maximum de fréquence dans les premières années de la vie, ce que leur nature explique très logiquement.

TUMEUR DU MAXILLAIRE INFERIEUR

L'intérêt que présente la dernière de nos tumeurs malignes infantiles réside avant tout dans le fait que, en face des vingt et un sarcomes et dysembryomes, elle représente la seule tumeur épithéliomateuse; nous avons d'ailleurs déjà insisté sur ce fait dans le chapitre consacré à l'étude d'ensemble de nos observations.

Bien qu'étiquetée « épithélioma du maxillaire inférieur », nous ne l'avons pas classée parmi les tumeurs à siège osseux, car il s'agit d'une néoformation développée à partir du revêtement épithélial du maxillaire, l'atteinte osseuse n'étant qu'une propagation secondaire.

***

Observation

G...-P... Jean, 11 ans 1/2 : Au début d'octobre 1926, apparaît une plaque blanche au niveau du rebord alvéolaire externe de l'hémimaxillaire inferieur gauche, plaque qui s'accroît progressivement. L'enfant entre à l'hôpital le 28 octobre 1926, en très bon état général. A l'examen il existe une tumeur bourgeonnante et papillomateuse implantée sur le rebord alvéolaire du maxillaire, mollasse, formée de bourgeons friables, légèrement saignotante et superficiellement sphacélée en certains points; largeur, 5 cm.; hauteur, 4 cm. La tumeur s'arrête en dehors, au niveau de la deuxième prémolaire; en dedans, elle dépasse d'un travers de doigt le repli médian; en avant elle plonge jusqu'au repli alvéolo-labial; en arrière elle occupe la partie antérieure et gauche du plancher buccal. Elle est indolore à la palpation. Il n'y a pas

d'altération de la langue. Pas d'adénopathies, pas de métastases.

La radio montre une image d'ostéite raréfiante développée en plein corps de l'hémimaxillaire inférieur gauche, sous forme d'une géode de la dimension d'une petite olive, traduisant l'envahissement de l'os par le papillome.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

Le 5 novembre 1926, une biopsie est pratiquée : « *Il s'agit d'une papillomatose, sans évolution maligne; images d'inflammations avec lymphocytes et plasmocytes; foyers de kératose hyoline.* »

Le 21 novembre 1926, nouvelle biopsie : « *Papillome très végétant; pourrait être qualifié de malin. Sorte de parakératose.* »

Le 30 novembre 1926, intervention : abrasion à la curette de bourgeons papillomateux.

En février 1927, avril-mai 1927, août 1927, plusieurs séries de curiethérapie, avec deux tubes de radium à doses croissantes; chaque série de curiethérapie est suivie d'une amélioration, puis d'une récidive.

En janvier 1928, la tumeur est d'aspect épithéliomateux; il existe quelques ganglions derrière la symphyse mentonnière. Curetage de la tumeur et traitement spécifique au sulfar.

Examen anatomo-pathologique de la tumeur : « *Epithélioma dermopapillaire spinocellulaire.* »

En février 1928, récidive; résection large du maxillaire, pose d'une gouttière.

En avril 1928, nouvelle récidive, qui entraîne une projection de la langue en avant. Exérèse de la récidive.

Examen anatomo-pathologique : « *Dans les deux bourgeons examinés, aucune propagation néoplasique; l'épithélium dermopapillaire est épaissi, irrégulier, mais nettement pourvu d'une membrane basale; chorion enflammé; tissu musculaire normal.* »

En juillet 1928, pose d'un appareil de prothèse mobile.

En novembre 1931, pas de récidive depuis trois ans, mais pseudarthrose thérapeutique du maxillaire — pose d'un greffon entre les arcs du maxillaire inférieur.

En janvier 1932, pose d'un appareil de prothèse avec dents.

En mai 1936, intervention de plastique.

En décembre 1939, bon état local et général.

Il nous a été impossible de retrouver, ensuite, la trace de ce malade.

***

Les épithéliomas du maxillaire sont des tumeurs assez rares; une statistique de Geschickter et Coppeland donne les chiffres suivants : sur cinquante-huit tumeurs malignes du maxillaire, on compte quarante-quatre tumeurs d'origine osseuse, et quatorze tumeurs épithéliales parmi ces dernières, huit sont constituées par des épithéliomas du maxillaire inférieur; et, caractère particulier que nous retrouvons également dans notre propre observation, ces huit épithéliomas furent traités au début comme des tumeurs bénignes, la vraie nature n'en ayant été reconnue que lorsque la destruction osseuse eut apparu.

Evidemment, la très longue durée (connue) de cette observation (treize ans), la guérison apparente, contrastant avec la gravité du pronostic signalée par les auteurs, l'indécision dans laquelle nous sommes sur l'évolution ultérieure de l'affection, plutôt que de nous faire conclure à un succès de la thérapeutique, peuvent nous amener à nous demander s'il s'agissait bien d'une tumeur maligne. Néanmoins, les examens anatomo-pathologiques répétés, au cours des récidives successives, ayant affirmé la malignité du processus, nous serons peut-être autorisés à penser que, pour une fois, la précocité du diagnostic et du traitement, dans le cas d'une tumeur d'une malignité vraisemblablement atténuée, auront permis une efficacité thérapeutique à laquelle l'étude des différentes tumeurs malignes ne nous a pas habitués.

CONCLUSIONS

Dans le cadre de cette étude, limité, par le nombre réduit des observations, nous pouvons retenir que :

1° Dans l'ensemble de la population hospitalière infantile, le cancer s'observe dans un nombre minime de cas; cette proportion pourrait presque être qualifiée de négligeable, s'il ne s'agissait d'une affection aussi redoutable : vingt-deux tumeurs sur 50.000 enfants hospitalisés en l'espace de dix-huit années.

2° Dans l'ensemble de la cancérologie, cette proportion est également très faible, variant, suivant les auteurs, de 3 à 20 p. 1.000.

3° Le sexe masculin est de beaucoup le plus fréquemment atteint. La plupart des tumeurs infantiles s'observent dans les cinq premières années de l'existence; puis on note une légère recrudescence dans les années prépubertaires.

4° Parmi les nombreuses et différentes localisations du processus néoplasique chez l'enfant, celles qui affectent les reins et le squelette sont, de beaucoup, les plus fréquentes; les premières s'observant presque exclusivement dans les premières années, les secondes prédominant chez les enfants à la période prépubertaire.

5° Envisagées sous l'angle anatomo-pathologique, les tumeurs malignes infantiles se répartissent en deux groupes : les dysembryomes, tumeurs des enfants les plus jeunes, affectant les reins et les testicules (peut-être aussi, mais ce n'est qu'une hypothèse, rencontrerait-on des dysembryomes au niveau du tissu conjonctif banal), et les

sarcomes, affectant la plupart des autres organes. A côté de ces deux groupes, qui englobent la presque totalité des néoplasmes de l'enfant, on observe également quelques épithéliomas. Nos vingt-deux tumeurs se répartissent en :

— 8 dysembryomes :

— 7 dysembryomes du rein;

— 1 dysembryome du testicule.

— 13 sarcomes, dont 7 sarcomes à siège osseux.

— 1 épithélioma au niveau du maxillaire inférieur.

6° Les signes cliniques ne sont guère différents de ceux décrits chez l'adulte; la formule sanguine présenterait un certain intérêt par la fréquence avec laquelle on observe des modifications, surtout quantitatives, pour la lignée rouge, qualitatives pour la lignée blanche (éosinophilie, myélocytose, et présence de cellules jeunes d'aspect anormal, qui pourraient d'ailleurs être considérées comme des cellules embryonnaires détachées de la tumeur).

7° Comme pour tous les cancers, la durée de l'évolution dépend essentiellement de la malignité propre du processus tumoral et de la précocité du diagnostic, partant de celle du traitement. Les survies les plus longues s'observent surtout dans les cas des sarcomes.

La gravité de l'affection est heureusement compensée par son extrême rareté; c'est cette notion de rareté qui, au cours de cette étude, nous a paru devoir dominer le tableau général du cancer de l'enfant.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pr le Doyen, l'Assesseur,
R. SIGALAS

Vu bon à imprimer :
Le Président,
L. POUYANNE

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 11 Décembre 1953.
Le Recteur de l'Académie,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

ALEXANDRE et HELLWIG (C.). — Les lymphomes malins. — *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, mai 1947.

BERNARD. — Tumeurs dysembrioplastiques du rein. — Thèse, Bordeaux, 1945.

CAUSSADE, FLORENTIN et NEIMAN. — Les tumeurs malignes des organes de la cavité générale chez les enfants. — Congrès de Pédiâtrie de Lyon, mai 1947.

GRAILLY (DE), LÉGER et BIRABEN. — Contribution à l'étude histologique du potentiel de récidive de certaines tumeurs d'origine mésenchymateuse. — *Bulletin du Cancer*, tome 39, 1952.

GESCHICKTER and COPPELAND. — Tumors of bones.

GUILLEMINET. — Thérapeutique des néoplasies viscérales malignes. — Congrès de Pédiâtrie de Lyon, mai 1947.

HUGUENIN. — Le cancer des jeunes.

HUGUENIN et BERTHON (J.). — La fréquence des cancers. — *Presse Médicale*, 28 novembre 1942.

JEANNENEY. — Volumineuses tumeurs conjonctives du cou. Lipome ou conjonctivome de la glande carotidinne. — *Bordeaux Chirurgical*, 1942.

LAURET. — Tumeurs malignes du rein. — *Encyclopédie médico-chirurgicale. Pédiâtrie seconde enfance*, 1949.

LEMAIRE, MALLARMÉ et DEBRAY. — Lymphocytome généralise. — *Presse Médicale*, 14 mai 1949.

MARCEL. — Tumeurs malignes du rein. — *Encyclopédie médico-chirurgicale*, janvier 1952.

MATHIEU (Mlle). — Tumeurs malignes du gros intestin chez l'enfant. — Thèse, Paris, 1938.

MEARY. — Ostéosarcomes. — *Encyclopédie médico-chirurgicale*, mars 1952.

PARKER and JACKSON. — Hodgkin's disease and allied disorders.

TINGAUD. — Contribution à l'étude de certaines tumeurs malignes du tissu adipeux. — Thèse, Bordeaux, 1944.

TABLE DES MATIERES

Introduction 9

Tableau général des tumeurs 12

Etude d'ensemble 14

Tumeurs du rein 29

Tumeurs du testicule 45

Tumeurs à siège osseux 47

Tumeurs du système réticulo-hémoïétique à siège non osseux 64

Tumeurs du tissu conjonctif banal 69

Tumeurs du maxillaire inférieur 80

Conclusions 83

Bibliographie 86

Imprimerie CLÈDES & FILS, 8 bis, rue des Frères-Bonie - BORDEAUX